14

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE L'ARGENT COLLOIDAL ÉLECTRIQUE STABILISÉ ET ISOTOMIQUE

ET DE

SON EMPLOI THERAPEUTIQUE DANS LES DIVERSES INFECTIONS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	**MM**
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	A. GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	DEJERINE BRISSAUD
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	QUENU
Pharmacologie et matière médicale	G. POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Gilbert BALLET
Pathologie comparée et expérimentale	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY HAYEM DIEULAFOY
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies syphilitiques	GAUCHER
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU SEGOND BERGER RECLUS
Clinique ophthalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD BAR
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX
BALTHAZARD	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BRANCA	DEMELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BEZANÇON	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BRINDEAU	DUVAL	LENORMANT	PROUST
BROCA ANDRÉ	GOSSET	LŒPER	RENON
BBUMPT	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
CARNOT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL, chef des trav. anat.
CASTAIGNE	JEANSELME	MARION	SICARD
CLAUDE	JOUSSET	MORESTIN	ZIMMERN
	LABBÉ	MULON	

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL, agrégé

Par délibération en date du 9 déc. 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1908 N°

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE L'ARGENT COLLOIDAL ÉLECTRIQUE STABILISÉ ET ISOTONIQUE

ET DE

SON EMPLOI THÉRAPEUTIQUE DANS LES DIVERSES INFECTIONS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 5 mars 1908 à 1 heure

PAR

RENÉ AUBOYER

Président	M. DEBOVE, *professeur*,
Juges.	MM. DIEULAFOY, *professeur*.
	HUTINEL, *professeur*.
	CASTAIGNE, *agrégé*.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
G. JACQUES, ÉDITEUR
14, RUE HAUTEFEUILLE, 14

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur
Médecin de l'Hôpital Beaujon

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERGER

Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur
Chirurgien de l'Hôpital Necker

A MONSIEUR LE DOCTEUR BAZY

Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

Mes meilleurs remerciements pour l'aimable accueil que jai toujours trouvé auprès de lui et la sympathie avec laquelle il m'a suivi dans mes études.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RÉNON

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Toute ma gratitude pour les conseils et l'appui que j'ai toujours trouvé auprès de lui au cours de mes études Médicales.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GALLIARD

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

A MON AMI LE DOCTEUR BOIVIN

En souvenir affectueux et reconnaissant de mes débuts dans la médecine.

MEIS ET AMICIS

A la veille de terminer mes études médicales, qu'il me soit permis de jeter un regard en arrière et de rappeler le souvenir de ceux dont il m'a été donné de suivre l'enseignement et les conseils. Je tiens tout d'abord à exprimer mes remerciements à mon maître M. le Professeur Debove pour l'honneur qu'il a bien voulu me faire d'accepter la présidence de cette thèse. Je ne veux pas oublier non plus l'année passée dans son service à Beaujon ni l'aimable accueil qu'il m'a toujours fait comme Doyen de la Faculté de Médecine.

Je remercie également M. le Docteur Galliard de m'avoir autorisé à suivre son service de Lariboisière et à y recueillir quelques observations.

Mes remerciements vont aussi à MM. Paillard et Joltrain, internes des Hôpitaux qui ont bien voulu m'aider de leurs conseils et me prêter leur concours en m'autorisant à publier des observations inédites, recueillies dans leur service avec l'approbation de leurs maîtres MM. de Massary, Caussade et Claisse. Merci aussi à mon cher camarade e ami Maurice Chevrel, interne à l'Hôpital Central du Havre pour les observations qu'il m'a gracieusement communiquées.

INTRODUCTION

Les cellules de nos tissus sécrètent des substances chimiques qui les rendent aptes à effectuer les échanges qui constituent les actes si complexes de la vie. Ces éléments chimiques qu'on a appelé des diastases nous apparaissent comme les agents essentiels du fonctionnement de la cellule. On remarque en effet, si l'on détruit les éléments cellulaires en les triturant dans un mortier et en les réduisant en bouillie que les extraits ainsi obtenus sont capables d'imiter les processus vitaux. Entre autres propriétés, ces diastases jouissent de celle de transformer sous un faible poids une grande quantité de matière sans, pour ainsi dire, épuiser leur énergie.

D'autre part, il existe des corps appelés agents catalyseurs qui accélèrent la vitesse des réactions notamment les réactions d'oxydation. Les expériences et les travaux de M. Bertrand (1) ont permis de constater le rôle que les métaux jouent dans les phénomènes d'oxydation des matières organiques par les diastases (par exemple le rôle du fer dans l'oxydation de l'hémoglobine) et ont ouvert une voie nouvelle à la thérapeutique.

On a constaté, en effet, que les métaux à l'état colloïdal jouissaient à la fois des propriétés des diastases et de celles des agents catalyseurs et qu'ils jouaient un rôle très important dans l'activité des diastases.

1. Ces travaux sont énumérés dans la thèse de Pierre Sée. Paris, 1905.

Ce sont ces considérations qui dominent l'étude des applications thérapeutiques des métaux colloïdaux.

Nous définirons donc tout d'abord en quoi consiste un métal colloïdal : c'est une solution aqueuse de métal dans un état physique spécial, appelé l'état colloïdal, c'est-à-dire qui ne peut traverser la membrane du dialyseur.

Deux méthodes permettent d'arriver à la production de l'argent colloïdal : le procédé chimique que nous étudierons très rapidement et le procédé physique ou électrique.

La première préparation qui bénéficia du nom d'argent colloïdal fut le collargol.

Découvert en 1889 par Carey Lea, le collargol se présentait sous l'aspect d'une solution rouge sombre passant au bleu à l'humidité et prenant à l'état sec un reflet métallique dû à sa teneur considérable en argent (97 0/0). Il renfermait en outre de faibles proportions d'acide citrique et d'oxyde de fer (1).

Sous le nom de *Collargolum Crédé*, Crédé introduisit ce nouveau corps en thérapeutique où MM. Netter et Salomon lui donnèrent ses premières applications (2). Le collargol se dissout dans l'eau dans la proportion de 1 pour 25 ; cette solution toujours opaque, quelle que soit sa dissolution, rappelle la couleur de certaines bières foncées.

Actuellement le collargol se prépare chimiquement par réduction de l'azotate d'argent au moyen d'un mélange de sulfate de fer et de citrate de soude concentré.

Malgré les conclusions des travaux de MM. Chassevant et Posternak (3) il résulte des nombreuses expériences entrepri-

1. Carey Lea. Sur les solutions d'argent métallique (*Zeitschrift für anorganische Chemie*, t. VII, p. 341 à 342).

2. Netter et Salomon. Le collargol et ses applications thérapeutiques (*Presse médicale*, 11 février 1903, p. 157). Netter. *Société des Hôpitaux*, 22 janvier 1903.

3. Chassevant et Posternak. Sur quelques propriétés de l'argent, colloïdal (*Société de Biologie*, LX, 28 mars 1903, p. 433).

ses en 1903 par M. le Professeur Hanriot (1) que le collargol n'est pas de l'argent colloïdal mais un sel soluble alcalin de l'acide collargolique assez énergique pour déplacer le gaz carbonique.

L'argent colloïdal préparé chimiquement par Paal est identique au collargol. Celui préparé par Schneider (2) en est très différent. Néanmoins toutes ces préparations ne sont pas des solutions colloïdales d'argent ; elles en diffèrent par leurs principaux caractères :

Le collargol ne présente qu'une très faible conductibilité sous l'action du courant électrique ; il y a de plus déplacement d'argent spongieux à l'anode et, à la cathode, un dépôt brun d'argent soluble ou plutôt d'acide collargolique. Ces phénomènes ne s'observent pas en traitant de la même façon les solutions d'argent colloïdal électrique.

L'addition d'acide azotique à une solution de collargol provoque la précipitation du collargolate d'argent ; ce précipité se redissout par l'ammoniaque et possède les mêmes propriétés qu'auparavant. La solution de collargol peut être chauffée et stérilisée sans inconvénients ; elle peut même être évaporée, le résidu se redissout parfaitement.

Rien de semblable avec les solutions d'argent colloïdal électrique : ces solutions sont tuées par la chaleur et si, par évaporation l'argent de la solution se dépose, la solution devient rapidement inactive et le précipité ne peut plus être dissous.

Enfin, dernière différence non moins importante, le collargol contient environ 85 p. 100 d'argent métallique et l'eau en dissout au moins 5 p. 100 tandis que, sous l'action de l'arc électrique l'eau ne dissout que des traces infimes d'argent métallique.

1. Maurice Hanriot. Sur le collargol (*Académie des Sciences*, t. 136, p. 680, 1903).

2. E. A. Schneider. Ueber kolloïdale Silberlösungen (*Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 1891, t. XXIV, p. 3370 à 3373).

On voit par ces caractères différentiels que ces deux préparations d'argent sont totalement différentes et qu'elles ne peuvent agir de la même façon sur l'organisme. Aussi importait-il, avant d'aborder l'étude de l'argent colloïdal électrique, de le différencier nettement du collargol afin qu'il n'y ait pas de confusion possible.

D'autre part l'absorption défectueuse du collargol en frictions et son infidélité d'action, les inconvénients des injections intra-veineuses ont fait abandonner par beaucoup de médecins le collargol pour lui substituer l'argent colloïdal électrique, d'un emploi beaucoup plus facile, mieux dosé et aussi infiniment mieux supporté et absorbé.

C'est à dessein, que nous avons limité cette étude à l'argent colloïdal bien que tous les auteurs soient d'accord à reconnaître que les effets ne diffèrent pas quel que soit le métal employé. Nous avons préféré cependant nous limiter exclusivement à l'administration de l'argent ce qui nous a permis d'opérer avec des solutions absolument identiques et dont le pouvoir catalytique était toujours rigoureusement le même. Nous avons pu, de la sorte, identifier plus facilement les résultats obtenus.

MODE DE PREPARATION PAR L'ARC ELECTRIQUE

Nous ne nous occuperons dans ce travail que de l'argent colloïdal préparé par la méthode physique ; c'est le seul que nous avons employé. L'argent colloïdal électrique fut préparé pour la première fois par G. Bredig en 1898. Il fut amené à cette découverte de la façon suivante :

Quelques années auparavant Tichomiroff et Lidoff (1) avaient constaté que le passage de l'arc électrique à travers deux électrodes plongés dans l'eau, désagrège ces électrodes.

Plus tard Haber (2), Brugnatelli, Poggendorf, de la Rive démontrent que si, dans les mêmes conditions, on emploie un courant de potentiel élevé, le passage de l'arc électrique produit alors une augmentation en surface des électrodes qui sont devenues poreuses. Ayant alors employé comme électrodes deux fils d'or et ayant ajouté de la potasse dans l'eau où étaient plongés ces électrodes il obtint en faisant éclater l'arc lumineux entre les deux pôles une pulvérisation de la cathode. L'eau contenait alors de l'or qui, par filtration, se déposait à l'état métallique.

C'est alors qu'en 1898 Bredig reprit cette méthode de pulvérisation et c'est d'après le procédé qui porte son nom qu'on prépare actuellement les solutions d'argent colloïdal électri-

1. Tichomiroff et Lidoff. *Wied. Beibl.*, t. VIII, p. 832.
2. Haber. *Zeitschrifte für anorganische Chemie*, t. XVI, p. 448.

que. Nous empruntons la description de cette préparation à M. le Professeur Robin (1) :

« Dans une capsule de porcelaine au sein d'une faible quantité d'eau *stérilisée pure* (le mot *pure* étant pris ici dans son sens chimique absolu) on fait éclater une étincelle électrique entre deux électrodes du métal dont on veut obtenir la solubilisation (l'argent dans le cas présent). Le courant doit être relativement faible, c'est-à-dire que l'intensité d'électricité ne doit pas être trop élevée, non plus que le voltage. A chaque étincelle on voit se former un petit nuage métallique qui rapidement disparaît dans le liquide. Peu à peu celui-ci se colore et fonce de plus en plus. C'est en opérant avec un courant de trois à quatre ampères sous cent dix volts que se présentent les meilleures conditions et encore à la condition que le circuit n'ait pas une capacité électrostatique trop considérable, susceptible de modifier les caractères de l'étincelle qui doit être petite ».

Ces dernières remarques sont très importantes ; en effet des essais faits par M. Rochefort avec son transformateur à haute tension, il résulte que les particules du métal étaient arrachées et d'un volume trop considérable. On ne saurait trop insister sur ce fait que ces solutions colloïdales doivent être préparées avec les plus grandes précautions aseptiques, car elles sont destinées à être employées en injections et qu'il ne faut pas songer à les stériliser après leur préparation ni par la chaleur qui au-dessus de 75° tue les solutions colloïdales de la même façon qu'elle tue les ferments organiques, ni, à plus forte raison, par addition de substances antiseptiques qui anéantiraient complètement les propriétés des métaux colloïdaux. Il est donc indispensable de n'employer que de l'eau stérilisée et d'aseptiser avant leur emploi tous les récipients qui serviront à contenir les solutions.

1. *Les Ferments métalliques et leur emploi en thérapeutique.* Rueff, 1907.

Vingt minutes à une demi-heure au maximum suffisent pour mener à bien cette opération délicate. On obtient ainsi une solution rouge brun par transparence, trouble par réflexion. Malheureusement les solutions ainsi obtenues sont assez peu stables ; de plus, elles laissent déposer au bout de quelques jours de l'argent métallique, ce qui rend la préparation d'autant moins active que le dépôt est plus abondant.

Mlle Cernovodeanu et M. Victor Henri (1) ont pu obtenir une certaine variété de solutions colloïdales du même métal en employant des courants d'intensité variable, de l'eau plus ou moins pure chimiquement et en faisant varier la grandeur et la forme des électrodes, la température et toute une série d'autres facteurs ; les solutions d'argent colloïdal ainsi obtenues différaient entre elles par la grosseur des grains d'argent en suspension dans le liquide. Ces solutions agissant de façons très différentes, on a reconnu l'intérêt et la nécessité de se rendre compte de la grosseur des grains d'une solution colloïdale déterminée, car outre que les solutions changent de coloration suivant la grosseur des grains, elles changent encore de propriétés physiques et thérapeutiques : elles ne réduisent pas l'eau oxygénée dans la même proportion et avec la même rapidité et n'ont pas le même pouvoir catalytique.

Les grains d'argent des solutions colloïdales, quelle que soit leur grosseur, sont trop fins pour pouvoir être examinés directement avec les objectifs des microscopes même les plus puissants ; on est obligé pour les apercevoir et en faire des numérations exactes d'user d'un artifice et d'utiliser la source très puissante d'éclairage fournie par la méthode ultra microscopique. Pour se rendre compte de la grosseur des granules d'argent d'une solution déterminée d'argent colloïdal, il faut suivre une technique très délicate qui consiste :

1. Mlle Cernovodeanu et M. Victor Henri, *Société de Biologie*, 1906, t. LXI, p. 122.

1° A rechercher le poids sec de l'argent contenu dans un volume déterminé de la solution.

2° Compter le nombre des granules contenus dans ce même volume.

Cette dernière opération compliquée par les *mouvements browniens* dont sont animés les granules, se fait à l'aide d'une pipette à double fenêtre de quartz d'une contenance de 440 μ^3 que l'on dispose sur la platine du microscope servant à l'examen ultra-microscopique. On recherche alors la dilution qu'il faut opérer pour obtenir pour que ces 440 μ^3 ne contiennent plus que deux à quatre granules. On obtient ainsi à la fois la teneur en argent de la solution et la dimension des grains d'argent qu'elle renferme.

D'une façon générale une solution colloïdale d'argent dont la concentration est d'environ 25 centigrammes par litre, sera à granules fins lorsqu'elle contiendra environ deux milliards de granules par millimètre cube. Les solutions d'argent colloïdal à petits grains sont les plus employées ; ce sont également celles qui ont donné les meilleurs résultats.

Ces solutions colloïdales sont, nous l'avons vu, préparées avec de l'eau distillée, et comme, d'autre part, elles sont destinées à être introduites dans l'organisme soit par voie intraveineuse, soit par voie sous-cutanée, il est nécessaire pour qu'elles soient bien tolérées de les rendre isotoniques aux liquides de l'organisme ; on arrive à ce résultat en ajoutant à la solution 7 grammes 5 de chlorure de sodium par litre.

Nous avons vu également précédemment que les solutions d'argent colloïdal préparées suivant la méthode de Bredig sont peu stables ce qui rend très difficile leur emploi en thérapeutique, étant donné la difficulté qu'il y a à avoir toujours sous la main des solutions récemment préparées. Pour empêcher le dépôt du métal de ces solutions et, par conséquent, obtenir la conservation des propriétés thérapeutiques de ces solutions, on leur fait subir une opération supplémentaire, la stabilisa-

tion qui consiste à incorporer à la solution une minime quantité de dissolution de gomme stérilisée. Cet artifice permet d'obtenir des solutions qui se conservent assez longtemps sans perdre leurs propriétés.

Plusieurs auteurs se sont alors demandé si la stabilisation et l'isotonisation des solutions aussi susceptibles que le sont les solutions d'argent colloïdal ne pouvaient pas modifier ou même annihiler leurs propriétés catalytiques et thérapeutiques. C'est là le point délicat de la question et les avis sont partagés.

D'autre part M. le Professeur Robin (1), qui n'emploie que des solutions colloïdales fraîchement préparées non stabilisées et non isotoniques affirme que la stabilisation et l'isotonisation tuent le ferment métallique et le rend inactif :

« Il existe, dit-il, dans le commerce des préparations ainsi obtenues et qui ne peuvent donner que des insuccès ou des résultats incomplets et discréditer des agents thérapeutiques de la plus haute valeur. J'affirme que ces solutions ne m'ont guère donné que des résultats discordants et incertains et qu'elles ne provoquent pas les réactions bio-chimiques que j'obtiens régulièrement avec les solutions de Bredig pures non stabilisées, non chauffées et surtout non isotoniques.

« Je viens de dire qu'en chauffant les solutions de Bredig pour les stériliser on les tue. — J'ajoute que l'addition de sels en quantité minime et à plus forte raison en quantité suffisante pour rendre le liquide isotonique leur fait perdre leurs propriétés thérapeutiques. L'addition d'un stabilisant agglutine les particules métalliques, comme l'a montré G. Bardet et ne leur donne qu'une apparence de conservation....

« En réalité l'addition d'un stabilisant, l'isotonisation et la stérilisation qui ont pour but de permettre la conservation et la plus facile administration des solutions métalliques n'ont pour conséquence que de diminuer ou d'éteindre leur activité ».

1. Robin. Les ferments métalliques, *loc. cit.*

On se heurterait donc là à une grosse difficulté, étant donné l'impossibilité de préparer soi-même, pour les utiliser de suite, les solutions colloïdales.

D'autre part, tout un ensemble de travaux a été fait sur la question ; une série d'expériences et d'observations faites par MM. Achard, Charrin, Chirié, Mlle Cernovodeanu, David, Gompel, Victor Henri, Gaillard, Iscovesco, Monnier-Vinard (1) qui se sont servi des solutions d'argent colloïdal du commerce, stabilisées et isotoniques, notamment de l'électrargol ont démontré que les effets thérapeutiques et l'action physiologique de ces solutions n'étaient pas altérés par ces diverses opérations.

Nous allons voir, du reste, en analysant les propriétés physiques, chimiques et biologiques de l'argent colloïdal que ces propriétés ne sont pas modifiées par la stabilisation et l'isotonisation.

1. Voir la Bibliographie.

PROPRIETES PHYSIQUES, CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES DE L'ARGENT COLLOIDAL

Si on examine par transparence une solution d'argent colloïdal, elle apparaît limpide et colorée en rouge brun ; examinée au contraire par réflexion elle prend, par diffusion de la lumière, une faible teinte opalescente. La plupart des auteurs qui ont étudié l'argent colloïdal, au début, frappés de la limpidité des solutions en ont conclu qu'il s'agissait bien là d'une dissolution de l'argent métallique dans l'eau. L'examen microscopique lui-même semblait leur donner raison puisque même avec les plus forts grossissements on ne parvenait à distinguer absolument rien.

C'est alors que Siedentopf et Zsygmondy ont utilisé un éclairage spécial auquel ils ont donné le nom d'ultra microscope. Cet éclairage est fourni par une source très puissante telle que l'arc électrique, dont les rayons sont diffusés au moyen d'un prisme à réflexion totale qui éclaire ainsi latéralement la goutte de la solution. Cette méthode permet d'apercevoir sur champ noir « une multitude de points lumineux (1) se rapprochant des dimensions moléculaires et qui donnent à la préparation l'aspect d'un ciel étoilé scintillant, chaque particule métallique étant animée d'un mouvement vibratoire spécial qu'on a appelé mouvement brownien ».

Cet aspect ultra-microscopique des solutions d'argent col-

1. Robin. *Ferments métalliques, loc. cit.*

loïdal permet donc d'affirmer que ce ne sont pas là des solutions proprement dites comme le prétendent les premiers auteurs mais de simples suspensions de particules extrêmement divisées d'argent métallique. C'est également la conclusion des travaux de Barus et Schneider (1) et de Lobry de Bruyn (2). On peut en effet comparer les propriétés des solutions colloïdales avec celles des solutions en général; on constate alors que les solutions colloïdales n'ont que l'aspect des solutions vraies et n'en possèdent point les caractères :

1° Les solutions ont une tension de vapeur différente de celle de l'eau ; or on remarque que les solutions d'argent colloïdal ont exactement la même tension de vapeur que l'eau.

2° Tandis que le point de congélation d'une solution s'éloigne de 0°, il est facile de constater que les solutions d'argent colloïdal ont leur point de congélation à 0° comme l'eau.

3° Le point d'ébullition des solutions d'argent colloïdal est absolument le même que celui de l'eau distillée alors qu'il devrait être plus élevé.

En réunissant tous ces caractères des solutions colloïdales, nous voyons donc que nous sommes en présence non pas d'une véritable solution du métal dans l'eau mais bien d'une simple suspension de particules métalliques extrêmement divisées.

Propriétés électriques. — Les grains d'argent des solutions colloïdales sont chargés d'électricité négative et c'est, sans doute, en partie à cette charge électrique que sont dûes les réactions produites par l'électrargol.

L'argent colloïdal possède une conductibilité électrique

1. Barus et Schneider. Nature des solutions colloïdales en particulier d'argent (*Zeitschrift für physikalische Chemie*, t. VIII, p. 278 à 298).

2. Lobry de Bruyn. Quelques remarques sur la grosseur des particules dans les pseudo solutions ou solutions colloïdales (*Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas*, 1900, t. XIX).

égale à celle de l'eau ; elle n'est aucunement influencée par les particules métalliques en suspension. Et cependant la solution placée dans un dialyseur en collodion ne laisse passer aucun électrolyte ce qui prouve bien que l'argent en suspension y est bien à l'état colloïdal.

Pouvoir catalytique. — Nous avons vu précédemment que les agents catalytiques étaient des corps capables d'accélérer par leur présence des réactions déterminées comme par exemple les phénomènes d'oxydation dûs aux diastases de l'organisme. Le pouvoir catalytique d'une solution d'argent colloïdal sera donc facile à mesurer en calculant la vitesse de décomposition de l'eau oxygénée par le colloïde ; on exprime alors le pouvoir catalytique par un nombre représentant la proportion d'eau oxygénée (évaluée en centièmes) décomposée par le colloïde en une minute à la température de 37°. On constate ainsi que le pouvoir catalytique varie pour un même colloïde suivant la grosseur des granules métalliques de la solution ; ce pouvoir étant d'autant plus intense que les grains sont plus petits. La mesure du pouvoir catalytique permet donc de se rendre compte de l'état physico-chimique et de la grosseur des grains d'une solution colloïdale et par conséquent de son degré d'activité dans l'organisme. En somme ce qui importe à connaître pour une solution colloïdale d'argent, ce n'est pas la teneur en argent, c'est la grosseur des grains, ou encore le nombre de grains contenus dans un volume donné, un millimètre cube par exemple. Ainsi le pouvoir catalytique maximum des solutions d'argent colloïdal est de 25, c'est-à-dire que la solution d'argent colloïdal dont les grains sont les plus petits décompose 25 centièmes d'eau oxygénée par minutes à 37° ; mais ce qui intéresse c'est que lorsqu'on se trouvera en présence d'une solution d'argent de pouvoir catalytique 25, on possèdera la solution aux grains les plus fins, celle qui est la plus active.

Précipitabilité. — Les solutions d'argent colloïdal sont

précipitées par les électrolytes : acides, bases, sels. Les granules s'agglomèrent en flocons qui se rassemblent au fond du verre et le liquide redevient incolore. L'argent ainsi précipité est devenu insoluble, il a perdu son pouvoir catalytique et ne le recouvre pas, même après l'élimination de l'électrolyte. Cette dernière propriété montre la difficulté qui existe à conserver des préparations aussi instables et pouvant être influencées même par des traces de verre.

La stabilisation des solutions d'argent colloïdal était donc un problème délicat et d'un grand intérêt thérapeutique, problème impossible à résoudre de l'avis de M. le professeur Robin qui affirme que toute stabilisation détruit l'activité du ferment métallique.

On a cependant résolu le problème en conférant la stabilité à l'argent colloïdal par addition de faibles quantités d'un colloïde organique stable et chargé d'électricité de même nom, tel que la gomme et qui forme avec l'argent colloïdal un système colloïdal stable tout en lui conférant une immunité presque absolue vis-à-vis de la précipitation par les électrolytes.

La déchéance des solutions colloïdales stabilisées proclamée par M. le Professeur Albert Robin et par M. G Bardet (1) a été reconnue inexacte. Il est en effet, facile de se rendre compte :

1° Que les solutions stabilisées possèdent les mêmes caractères de coloration qu'avant l'addition de gomme.

2° Que la grosseur des grains d'argent reste absolument la même avant et après la stabilisation sans qu'il se produise la moindre agglutination.

3° Que les granules d'argent ont conservé leurs mouvements

1. G. Bardet. Des conditions actuelles de la préparation des ferments métalliques (*Communication à la Société thérapeutique*. 9 janvier 1907). — Propriétés physiques et chimiques des solutions colloïdales dans leurs rapports avec les applications thérapeutiques (*Lecture à l'Académie de Médecine*. Séance du 28 mai 1907). Albert Robin. Ferments métalliques, *loc. cit.*

browniens ; il est facile de s'en rendre compte par l'examen ultra-microscopique.

4° Que le pouvoir catalytique de la solution n'est nullement annihilé par la présence du stabilisant qui préserve au contraire la solution colloïdale de l'action toxique de certains sels, notamment du chlorure de sodium qu'on ajoute pour isotoniser la solution.

D'autre part, la stabilisation des solutions d'argent colloïdal électrique présente de grands avantages puisqu'elle permet de conserver des solutions actives, ce qui est absolument indispensable en thérapeutique.

L'isotonisation n'est pas moins nécessaire, car personne n'ignore que les solutions isotoniques sont beaucoup mieux supportées par les tissus et que c'est là une garantie de leur efficacité (1).

Tous les caractères que nous venons d'énumérer ont permis d'assimiler les solutions d'argent colloïdal aux ferments organiques ou diastases dont ils possèdent toutes les propriétés. Le parallèle des diastases et des ferments métalliques sort du cadre de notre travail ; on le trouvera, du reste, développé dans la thèse du Docteur P. Sée et dans le nouveau volume de M. le Professeur Albert Robin sur les ferments métalliques.

1. Ascoli et Izar. *Biochemische Zeitschrift de Neuberg*, t. V, p. 394.

ETUDE PHYSIOLOGIQUE DE L'ARGENT COLLOIDAL

Avant d'aborder l'étude physiologique de l'argent colloïdal électrique isotonique, nous tenons à insister sur ce fait que ce n'est pas l'argent (Ag) en tant que métal qui agit dans les solutions, comme dans les solutions de collargol. Tous les auteurs qui ont expérimenté les métaux colloïdaux sont d'accord sur ce point. Mais c'est l'argent en temps que métal colloïde à l'état de division extrêmement fine et ce sont ces granules de métal chargées d'électricité négative qui, se trouvant en présence des différentes substances colloïdes qui entrent dans la composition des liquides complexes que sont les humeurs de l'organisme, concourent de la sorte à la production des différentes réactions soit pour les activer, soit, au contraire pour les entraver.

L'argent colloïdal électrique introduit dans l'organisme est absolument inoffensif quelle que soit la voie d'introduction. M. Victor Henri a montré ces dernières années (1) en faisant ingérer ou en injectant à des lapins des solutions isotoniques stabilisées d'argent colloïdal que cette médication est très bien supportée et ne présente aucun inconvénient.

Après l'injection, il se produit chez les fébricitants d'une manière à peu près constante une légère réaction qui se traduit par une élévation de température qui peut aller de 0°,5 à 1° centigrade mais qui ne dure pas au-delà de deux ou trois heures et

1. Victor Henri et Gompel. Recherche de l'argent dans le sang et les tissus après l'injection d'argent colloïdal électrique (*Société de Biologie*, 10 mars 1906).

est suivie généralement d'un abaissement graduel quelquefois brusque de la température et d'un retour rapide à la normale. La pression artérielle subit une légère élévation temporaire qui n'est que transitoire et à laquelle fait suite un abaissement brusque. Le pouls suit la marche de la température et diminue parallèlement à elle. Chez les individus sains, on ne note aucune réaction, ni aucune modification du pouls et de la température. Victor Henri n'a noté aucune modification dans les échanges respiratoires, alors que M. le Professeur Albert Robin a trouvé d'une façon constante une diminution marquée de la consommation de l'oxygène dans les tissus et, par conséquent, un relèvement du quotient respiratoire.

Les modifications des éléments figurés du sang et des organes hématopoïétiques ont été étudiés, par MM. Achard et Emile Weill (1) sur le lapin.

Ils ont observé une réaction très nette de ces organes et mis en évidence la leucolyse consécutive à l'injection intra-veineuse d'argent colloïdal stabilisé. Cette leucolyse très bien étudiée dans la thèse de M. R. de Lair (2) est très intéressante à noter puisque les leucocytes sont les agents secteurs des ferments solubles. Ces ferments, mis en liberté par la leucolyse se répandent dans tout l'organisme et agissent comme oxy-hydratants.

Quant à la nutrition, l'argent colloïdal a une action importante sur les échanges généraux. Leur introduction dans l'organisme s'accompagne comme l'a montré Charrin (3) d'une

1. Achard et Emile Weill. Le sang et les organes hématopoïétiques du lapin après l'injection intra-veineuse d'argent colloïdal électrique (*Société de Biologie*, 19 janvier 1907).

2. R. de Lair. Variations de la formule hématique sous l'action des ferments métalliques (*Thèse de Paris*, 1906).

3. Charrin. Etude expérimentale des propriétés thérapeutiques de l'argent colloïdal ; mécanisme de son action (*Société de Biologie*, 19 janvier 1907).

décharge d'acide urique et d'une augmentation de l'urée ; le coefficient d'utilisation azotée est par là même augmenté. Ces phénomènes atteignent leur maximum de vingt-quatre à soixante-douze heures après l'injection.

MM. Caussade et Joltrain ont entrepris l'étude des modifications que pouvaient apporter à des inflammations pleurales et méningées l'introduction à l'intérieur de ces séreuses de différents métaux colloïdaux et en particulier de l'argent colloïdal à petits grains. Une première série de recherches ont porté sur l'injection de 10 centimètres cubes d'électrargol dans des méningites tuberculeuses dont les auteurs ont bien voulu nous communiquer les observations : il ont vu que les formules cytologiques toutes caractérisées par une lymphocytose dominante étaient modifiées et la lymphocytose transformée en polynucléose relative ou absolue. Comme on pouvait facilement faire l'objection que tout liquide introduit à l'intérieur de la cavité arachnodienne était susceptible de provoquer les mêmes résultats (et l'on connaît les polynucléoses considérables constatées à la suite des premières injections de cocaïne intra-rachidienne), ces auteurs, avant d'introduire la moindre substance médicamenteuse, ont fait dans le liquide céphalo-rachidien dans deux cas une injection d'eau chlorurée rendue isotonique ; ils n'ont pas ainsi constaté la même transformation en polynucléose qui paraît donc bien pouvoir être mise sur le compte du métal à l'état colloïdal.

Il est une dernière action très intéressante de l'argent colloïdal électrique, celle qu'il produit sur les microorganismes.

Mlle Cernovodeanu et M. Victor Henri, expérimentant *in vitro* ont étudié l'action microbicide de l'argent colloïdal électrique sur les bacilles d'Eberth, de Flexner, le colibacille, la bactéridie charbonneuse, les staphylocoques blanc et doré. Ils ont ensemencé ces divers agents pathogènes sur gélose additionnée d'une quantité extrêmement faible d'argent colloïdal à *petits grains* et ils ont noté que le développement de ces

microbes devenait absolument impossible : leurs cultures demeuraient stériles. Il est intérsssant de constater que l'argent colloïdal à gros grains n'a pas à aucun degré cette propriété microbicide. D'autre part, si on a soin de filtrer sur du collodion la solution d'argent colloïdal avant de la mélanger à la gélose, on ne remarque absolument aucune différence entre le second tube et le tube témoin ; dans l'un et l'autre la culture se développe avec la même facilité ; en effet le filtre a retenu toutes les particules métalliques et la solution est devenue inactive ; c'est donc bien en ces fins granules d'argent électrique que réside toute l'activité de la solution colloïdale.

MM. Charrin, Monnier-Vinard et Victor Henri (1) ont expérimenté *in vitro* puis *in vivo*, d'abord sur le bacille pyocyanique, puis sur le pneumocoque l'action de l'argent colloïdal électrique. Pour le bacille pyocyanique 1/50.000 d'argent colloïdal à petits grains suffit à tuer complètement le bacille ; 1/100.000 de la même solution entrave l'activité, la reproduction et la fabrication de chromogène du bacille pyocyanique.

Quant au pneumocoque 1/80.000 de la solution d'argent laisse les cultures parfaitement stériles.

Au cours de leurs expériences MM. Chirié et Monnier-Vinard inoculaient des souris blanches en leur injectant des cultures de pneumocoque ; elles mouraient au bout de trente ou quarante heures tandis que les témoins également inoculés survivaient d'une manière définitive grâce à une injection intra-veineuse par jour de deux centimètres cubes d'argent colloïdal stabilisé isotonique à petits grains. Les auteurs

1. Charrin, Victor Henri et Monnier-Vinard. Action des solutions d'argent colloïdal sur le bacille pyocyanique (*Société de Biologie*, 21 juillet 1906). Chirié et Monnier Vinard. Action expérimentale *in vitro* et *in vivo* de l'argent colloïdal électrique sur le pneumocoque (*Société de Biologie*, 22 décembre 1906).

insistent d'une manière toute particulière sur la nécessité absolue d'employer l'argent à petits grains.

« Les différences observées dans l'intensité des propriétés bactéricides de cet argent colloïdal suivant les modalités de la préparation sont peut-être de nature à nous éclairer sur les discordances des résultats obtenus par les cliniciens qui ont utilisé ce produit en l'empruntant à des sources multiples correspondant elles-mêmes vraisemblablement à des préparations quelque peu distinctes. Les recherches que nous poursuivons sur l'animal sont faites pour confirmer cette façon de voir.... Ces expériences nous permettent de dire que les résultats très encourageants que nous avons obtenus sont dûs au colloïde à petits grains, le produit à gros grains, à beaucoup près ne semble pas aussi efficace » (1).

1. Iscovesco, *Presse médicale*, 8 mai 1907.

APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

Nous avons parlé plus haut de l'analogie complète qui existe entre les ferments diastasiques organiques et les métaux colloïdaux, analogie qui a fait donner à ces derniers par M. le Professeur Robin le nom de ferments métalliques. — C'est alors que, prévoyant, en présence de cette analogie, les effets de ces ferments sur les échanges organiques, il a été conduit en 1904 avec la collaboration de M. G. Bardet (1) à utiliser ces préparations dans le traitement des maladies infectieuses.

Le principe de cette thérapeutique nouvelle est d'aider la nature en empruntant les mêmes moyens de défense et en la soutenant dans cette lutte contre l'agent microbien. C'est, en effet, comme nous l'avons vu, en augmentant le coefficient d'utilisation azotée et la décharge d'acide urique, en diminuant la quantité d'oxygène consommé et en l'utilisant mieux que l'argent colloïdal agit dans l'organisme ; il facilite la tâche de la nature.

L'électrargol a aussi une grande supériorité sur les autres médications antiseptiques, c'est qu'il est absolument inoffensif même à doses élevées ; MM. Victor Henri et Gompel (2) ont en effet injecté sans le moindre inconvénient pendant 2 mois à des cobayes 2 centimètres cubes par jour d'argent colloïdal

1. Robin et Bardet. *Bulletin général de thérapeutique*, 1904, p. 437.

2. *Société de Biologie* (3 novembre 1906).

électrique. D'autre part, des chiens auxquels ont avait injecté de 150 à 200 centimètres cubes d'argent électrique intra-veineux n'ont point présenté d'autre trouble sensible qu'une légère augmentation de la pression artérielle qui ne dura qu'une vingtaine de minutes.

L'électrargol a une action élective sur le microbe qu'il tue à doses très minimes ; non seulement, il ne détruit pas les cellules, mais il les aide à lutter contre l'infection : il aseptise sans amoindrir les moyens de défense de l'organisme.

C'est dans le traitement de la pneumonie que l'électrargol a été surtout employé. Les uns, dont M. le Professeur Robin ont obtenu de bons résultats ; d'autres constatant que la défervescence ne se produisait guère que vers le 7e jour ont pensé attribuer à la nature seule ces bons résultats. Pour nous, nous avons expérimenté dans plusieurs cas de pneumonie particulièrement graves ; la défervescence s'est toujours produite aux environs du 7e jour de la maladie mais nous avons toujours assisté à ce moment à une amélioration manifeste de l'état général, accompagnant l'abaissement de la température et la crise urinaire ; cette dernière est facile à constater par le dosage de l'acide urique que l'on trouve augmenté, de l'urée dont le taux peut s'élever à 30 p. 100 et plus et par la présence d'une véritable décharge d'indoxyle urinaire.

L'action de l'argent colloïdal est une action générale sur l'organisme et injecté par la voie intra-veineuse ou intra-musculaire, il n'a pas à proprement parler d'action locale sur la pneumonie.

« L'observation a démontré (1) que les ferments n'avaient aucune action sur la lésion pneumonique elle-même. Ils n'ont d'effet que sur l'élément toxi-infectieux et superposent aux réactions vitales et personnelles de l'organisme une activité parallèle qui se traduit par une disparition plus rapide des

1. Robin, *loc. cit.*, in « Ferments métalliques ». Rueff, 1907.

symptômes généraux corrélatifs de cette toxi-infection. Ils ne sont donc que l'un des éléments du traitement de la maladie mais ils en représentent en quelque sorte le point central autour duquel viendront se grouper, le cas échéant les diverses indications qui peuvent être nécessitées par la survenance d'une complication, par une prédominance symptomatique exagérée ou par les incidents de la lésion elle-même ».

Certains auteurs emploient dans la pneumonie l'argent colloïdal en injections intra-veineuses ; nous croyons préférable d'employer la voie intra-musculaire, elle est davantage à la portée de tous et, sans exagérer les inconvénients de la voie intra-veineuse, celle-là est plus pratique et aussi sûre.

Donc, dans la pneumonie, ne pas trop compter sur une défervescence avant le 7e jour, elle est très rare, l'électrargol n'ayant aucune action sur la lésion elle-même.

On a obtenu également des résultats dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu par les injections d'argent colloïdal. On a noté au bout de quelques jours une atténuation des symptômes de la maladie, puis une chute de la température qui est plus ou moins rapide et apparaît du premier au sixième jour qui suit le début du traitement. Au bout de deux ou trois injections de 10 centimètres cubes, espacées tous les deux jours, les symptômes s'amendent en général.

Iscovesco a noté que de tous les métaux colloïdaux, c'est l'argent qui est le plus efficace et a donné les meilleurs résultats dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu et, fait intéressant, cette médication a le meilleur effet sur les complications cardiaques du rhumatisme qu'elle atténue et qu'elle enraye d'une manière presque absolue. L'action de cette médication se fait d'autant mieux sentir que les injections sont faites plus près du début du rhumatisme. Il est, en général, préférable de l'associer à de faibles doses de salycilate de soude et au régime lacté. Et c'est là précisément ce qui rend si difficile

l'interprétation des résultats obtenus. A quel médicament, en effet attribuer la défervescence et une amélioration que souvent le salycilate seul peut produire ? Il est en tous cas intéressant de noter l'atténuation que produirait l'électrargol sur les complications cardiaques. Son action sur le rhumatisme blennorragique est plus marquée ; cette médication pourrait donc rendre des services dans cette affection souvent rebelle.

Différents auteurs, entre autres, M. Widal puis après lui MM. Caussade et Joltrain, le professeur Carrieu, de Montpellier ont eu l'idée d'essayer l'argent colloïdal dans les méningites aiguës. Les résultats ont été des plus encourageants. Iscovesco (1) a traité de la même manière et avec le même succès des méningites grippales et cérébro-spinales. Nous citons une observation tout particulièrement intéressante du Docteur Paul Laurens, d'un cas de méningite généralisée septique d'origine otique qui guérit complètement par des injections intra-rachidiennes d'électrargol.

Dans les cas ordinaires, après les premières injections les contractures disparaissent, la crise urinaire apparaît et les malades s'acheminent vers la guérison. Quelquefois la défervescence est plus longue à obtenir et l'on doit continuer les injections jusqu'à ce que la température baisse et les reprendre à la moindre réascension.

Au point de vue de la voie à suivre pour l'injection de l'argent colloïdal dans les méningites les avis sont partagés : M. le Professeur Robin conseille la voie intra-veineuse ; mais opérant avec des solutions de Bredig non isotoniques, il pourrait y avoir de sérieux inconvénients à injecter ces solutions par la voie intra-rachidienne. Cette dernière voie a été tout dernièrement préconisée par plusieurs auteurs, et en premier lieu par MM. Caussade et Joltrain.

1. Iscovesco. Propriétés thérapeutiques des métaux colloïdaux à petits grains (*Presse méd.*, 8 mai 1907).

Se basant sur ce fait que beaucoup de médicaments ne traversent pas les méninges et, partant, ne peuvent avoir sur le liquide céphalo rachidien aucune action bactéricide ou antitoxique, MM. Gompel et Henri (1) ont recherché par la méthode spectrographique si l'argent colloïdal électrique passait dans les diverses sécrétions : Après avoir injecté 40 centimètres cubes d'argent colloïdal dans la veine saphène d'un chien, ils ont pu constater son passage rapide dans la bile, le suc pancréatique et l'urine mais il était constamment absent dans le liquide céphalo-rachidien.

Le docteur Paul Laurens a constaté de même (2) après neuf injections intra-veineuses (7 de collargol et 2 d'argent colloïdal électrique) son absence dans le liquide céphalo-rachidien.

Ces travaux permirent de conclure que l'injection intra-rachidienne était rationnelle. Le Professeur Carrieu de Montpellier l'a tentée dans un cas de méningite aiguë et a obtenu une guérison rapide.

Tout récemment, dans un cas de méningite généralisée septique aiguë rapporté à la *Société de Biologie* (2) M. le docteur Paul Laurens tente de stériliser le liquide céphalo-rachidien de son malade par une série d'injections intra-veineuses d'argent, mais malgré l'amélioration progressive des symptômes, comme il ne réussissait pas à rendre stérile le liquide, il eut alors recours à une injection intra-rachidienne d'électrargol de 5 centimètres cubes : cette seule injection amena la disparition complète des microbes ; mais il y eut à noter une réaction particulièrement intense qui se traduisit par une élévation de température de plus de 1°, par de la céphalée et des douleurs lombaires ; cette réaction dura trois heures et

1. Gompel et Henri. *Société de Biologie*, 24 nov. 1906, p. 488.

2. Docteur Paul Laurens. Sur la curabilité de certaines méningites généralisées septiques d'origine otique. De leur traitement. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 21 novembre 1907).

fit place à une très grande amélioration. Le Professeur Carrieu a également observé une réaction analogue qui se manifesta par un tremblement généralisé.

Le docteur Paul Laurens conclut, et c'est également l'avis du Professeur Lermoyez, à la nécessité de faire dans les méningites septiques aiguës des injections quotidiennes intra-rachidiennes d'argent colloïdal électrique jusqu'à ce que le liquide céphalo-rachidien soit redevenu normal, cette méthode ayant sur celle des injections intra-veineuses l'avantage d'être beaucoup plus rapide et bien plus active puisque dans le cas rapporté une seule injection intra-rachidienne a suffi à faire ce que 9 injections intra-veineuses n'avaient pu faire.

En ce qui concerne la méningite tuberculeuse, tous les auteurs s'accordent à déclarer que l'argent colloïdal n'a aucun effet.

Au sujet de la fièvre typhoïde il existe une certaine divergence entre les résultats obtenus, cela vient sans doute de ce que les expériences n'ont pas été menées de la même manière.

D'une part, M. le Professeur Robin, n'admettant pas l'action des solutions métalliques isotoniques et stabilisées, n'a obtenu que des résultats peu satisfaisants avec les solutions pures de Bredig.

D'autre part le docteur Gaillard a rapporté à la *Société de Biologie* (1) les observations de 6 enfants atteints de fièvre typhoïde confirmée par le séro-diagnostic : Chez trois d'entre eux de 12 à 14 ans, les injections commencées deux à trois jours après l'apparition des taches rosées, furent faites quotidiennement à la dose de dix à quinze centimètres cubes par jour. La température qui était à 39°,5 et 40°,5 tomba à 37° après une série de quatre à huit injections.

Chez trois autres enfants, trois injections suffirent à ramener la température presque à la normale. Chez l'un d'eux, la cessa-

1. Gaillard. *Société de Biologie*. Séance du 16 mars 1907.

tion du traitement fit remonter la température à 40° et il fallut trois nouvelles injections pour la ramener à 37°,

La dernière malade âgée de 14 ans présentait une dothiénentérie particulièrement grave avec une température de 40°,6 au dixième jour. A ce moment le docteur Gaillard pratiqua des injections intra-veineuses d'électrargol ; après 7 injections la température tomba à 37°,2 puis remonta à 38°,6 à la cessation du traitement ; ce ne fut qu'au vingt-neuvième jour que la diurèse s'établit et que les phénomènes généraux s'atténuèrent.

Ces six observations suffisent à légitimer l'emploi de l'argent colloïdal électrique dans le traitement de la fièvre typhoïde où il peut rendre de précieux services. Toutefois il est bon d'agir avec prudence en cas de complications myocardiques et de ne rien négliger de la médication ordinaire.

M. Isovesco a traité à Paris au mois de juin dernier (1907) pendant l'épidémie, deux cas de scarlatine qu'il a réussi à guérir assez promptement grâce à des injections sous-cutanées d'argent colloïdal à petits grains ; l'un des cas avorta complètement sous l'influence de ce traitement ; l'autre présentait des complications rhumatismales et cardiaques qui furent rapidement enrayées et ne reparurent pas après la convalescence.

Le Professeur Carrieu de Montpellier, dans une leçon clinique (1) rapporte un cas d'érysipèle grave avec myocardite et néphrite aiguës absolument désespéré qu'il traita par les injections d'électrargol et qu'il guérit en quatre jours.

Un cas de variole très grave chez un enfant non vacciné fut guéri en moins de huit jours par la médication colloïdale.

Nous ne citons ces deux cas isolés que parce qu'il s'agissait de cas particulièrement graves dans lesquels toutes les autres médications avaient échoué.

1. Carrieu. De l'emploi des métaux colloïdaux électriques dans les infections fébriles (*Presse médicale*, 21 septembre 1907).

L'argent colloïdal a encore été employé dans plusieurs affections, notamment dans les angines diphtériques, pseudo-membraneuses, rhumatismales ou à streptocoques, dans la grippe, l'appendicite, le tétanos, etc. Les résultats ont été quelque peu discordants, mais les observations sont trop peu nombreuses pour que l'on puisse porter un jugement définitif sur l'action de l'argent colloïdal dans ces diverses affections. Les essais faits dans la tuberculose pulmonaire n'ont amené aucun résultat ; on ne parvient en aucune façon à enrayer la marche des lésions ni à améliorer les malades.

Il est plus intéressant de noter les résultats obtenus par MM. Chirié et David, dans les septicémies puerpérales dans lesquelles la chute de la température est presque constante ainsi que l'amélioration des phénomènes généraux. Nous en rapportons également un cas.

On a jusqu'à présent peu employé l'électrargol en injections intra-pleurales ; aussi nous avons cru intéressant d'en rapporter deux cas inédits dont nous publions les observations à la fin de ce travail.

De ces observations il résulte que l'argent colloïdal injecté localement dans la plèvre agit d'une manière efficace en amenant la résorption du liquide assez rapidement et en diminuant la fièvre.

Dans les pleurésies purulentes il faut commencer par évacuer le pus au moyen de l'appareil Potain puis on injecte dans la cavité une quantité d'électrargol variant suivant la quantité de pus retirée.

Ces injections fréquemment renouvelées amènent rapidement après une réaction thermique, un abaissement assez rapide de la température, une amélioration de l'état général et des symptômes de la pleurésie.

Un des cas que nous rapportons a trait à une pleurésie purulente interlobaire secondaire à une pneumonie et qui

guérit en 8 jours par des injections répétées d'argent colloïdal. L'évolution bénigne et rapide de cette pleurésie purulente peut être attribuée à l'électrargol : ce fut en effet la seule médication employée pour la traiter et la défervescence coïncide bien exactement avec les injections colloïdales.

MM. Chirié et David ont expérimenté il y a environ un an (1) l'argent colloïdal électrique en injections locales dans les abcès du sein. Les résultats sont assez remarquables tant au point de vue esthétique (puisque les auteurs n'incisent pas la tumeur) qu'au point de vue thérapeutique. Ils ont présenté à la Société d'obstétrique de Paris quatre malades atteints d'abcès du sein plus ou moins volumineux et qui ont parfaitement guéri. Après quelques tâtonnements les auteurs ont fixé la technique suivante :

Tout d'abord il ne faut intervenir que lorsqu'on a un abcès collecté : on le ponctionne avec un trocart analogue au trocart n° 2 de l'appareil Potain, et muni d'un robinet ; ce trocart devra rester à demeure dans la poche ; une fois le pus bien évacué, on lave à plusieurs reprises la poche avec la solution d'argent colloïdal et on laisse finalement dans la poche une quantité de la solution, suffisante pour en distendre légèrement les parois. Ces lavages doivent être faits deux fois par jour, précédés de l'expression du sein. Cette technique a donné de bons résultats et ne laisse ni cicatrices, ni déformations.

Localement, l'argent colloïdal électrique a encore été employé par le docteur Hamonic (2) en lavages et instillations dans l'uréthrite blennorrhagique et les cystites aiguës et chroniques et en injections intra-veineuses dans les néphrites tuberculeuses et les pyélo-néphrites sans obtenir de résultats

1. Chirié et David. Traitement des abcès du sein sans incision (*Société d'obstétrique de Paris*, décembre 1906).

2. Docteur H. Hamonic. L'argent colloïdal dans les affections des voies urinaires (*Association française d'Urologie* 10-12 octobre 1907).

appréciables. En revanche, en injections interstitielles dans les épididymites blennorragiques et tuberculeuses et dans la tuberculose prostatique, il a obtenu des guérisons assez rapides et complètes.

Enfin nous citerons en dernier lieu, les essais qui ont été faits par le docteur Massier de Nice (1) dans les mastoïdites suppurées et dans plusieurs otorrhées chroniques pour lesquelles les malades se refusaient à la trépanation. Dans ces cas l'injection locale d'électrargol dans la cavité de l'abcès a tari en quelques jours l'écoulement et calmé les douleurs, le retour fonctionnel étant très satisfaisant.

1. Massier De l'emploi de l'électrargol en pratique otologique.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES.

Nous venons d'énumérer toutes les indications thérapeutiques de l'argent colloïdal et les essais qui en ont été faits jusqu'à ce jour avec leurs différents résultats, nous allons maintenant rapidement passer en revue les divers modes d'administration de l'argent colloïdal. Rappelons ici que nous ne parlons que des solutions d'argent colloïdal électrique stabilisées et isotoniques à petits grains ; ce sont les seules que nous ayons employé dans le traitement des diverses infections dont nous rapportons les observations. Nous avons à notre disposition quatre modes d'administration : La voie gastrique n'est pas employée à cause de la lenteur de l'absorption et de l'infidélité des résultats.

La voie hypodermique est la méthode de choix ; c'est elle, en effet qui réunit les meilleures garanties d'absorption d'un médicament quand il n'est pas trop irritant pour les tissus et elle offre de plus une rapidité d'action très suffisante pour les cas moyens. Nous n'insisterons pas sur la technique des injections qui est connue de tous et n'offre rien de particulier. Nous dirons seulement qu'elles doivent être faites sous le couvert d'une asepsie minutieuse pour éviter les accidents d'infection locale. Ces injections se feront avec une seringue de 5 centimètres cubes soit du type Luer, soit du type Debove. L'important est d'avoir une seringue fonctionnant bien, convenablement stérilisée et qui ne contienne pas de liquide résiduel susceptible de modifier l'action de la solution colloïdale. Les injec-

tions ne sont aucunement douloureuses, le liquide se résorbe rapidement sans laisser la moindre induration. Toutefois, il est bien préférable de pousser le liquide profondément et de faire l'injection intra-musculaire, par exemple, dans la masse des muscles fessiers. Dans ces conditions, on n'observe jamais d'accidents avec les solutions isotoniques Ce mode d'administration est celui qui doit être toujours employé de préférence à tous les autres, sauf quelques rares exceptions que nous signalerons plus loin.

La dose à employer est en général de 10 centimètres cubes en présence d'une infection s'accompagnant de fièvre. — A la suite de l'injection on pourra faire prendre la température du malade toutes les 3 heures ou simplement le soir, si l'injection a été faite dans la matinée. S'il se produit une réaction fébrile nette d'au moins 1° centigrade, c'est que la dose est suffisante et dans ce cas, on pourra attendre 12 ou 24 heures, suivant le résultat obtenu, avant de faire une nouvelle injection de 10 centimètres cubes. Si la réaction est faible et semble ne pas se maintenir, il faudra augmenter la dose et injecter quinze centimètres cubes. — On continuera la médication un jour ou deux après que la température sera revenue à la normale, on évitera ainsi les réascensions thermiques signalées par différents auteurs et dues à une cessation trop précoce de la médication.

L'argent colloïdal électrique isotonique n'est nullement toxique, il n'y a donc aucun inconvénient à en injecter, du moins par la voie intra-musculaire jusqu'à vingt et trente centimètres cubes par jour.

La méthode des injections intra-veineuses a été préconisée par différents auteurs comme étant plus active et plus rapide dans les cas graves où il y a intérêt à agir promptement. La technique est la même que pour toutes les injections intra-veineuses ; on a soin de chasser complètement l'air de la seringue et on pique directement dans une veine saillante du

pli du coude. Les doses doivent être moindres et il est préférable, pour commencer, de n'injecter que 5 centimètres cubes. Aucun accident n'est à craindre si l'injection est faite suivant les règles ; mais ici plus encore que dans les injections intra-musculaires, l'asepsie doit être rigoureuse. Néanmoins Iscovesco estime que ce doit être là une méthode d'exception, n'y trouvant pas une supériorité suffisante sur les injections hypodermiques intra-musculaires.

Citons encore la voie intra-rachidienne inaugurée par MM. Caussade et Joltrain et qui, d'après les observations de MM. Carrieu et P. Laurens, semble indiquée dans les cas de méningites septiques aiguës, mais dans ces cas là seulement. En effet dans les méningites aseptiques on ne ferait qu'exagérer la réaction déjà si intense. Là encore les avis sont partagés. Les uns, en présence des réactions intenses qu'occasionnent ces injections, leur préfèrent les injections intra-veineuses. — Les autres, se basant sur les expériences citées plus haut de MM. Gompel et Henri (1), admettent que seule l'injection intra-rachidienne permet de rendre stérile le liquide céphalo-rachidien. Les observations de méningites aiguës traitées par l'électrargol intra-rachidien sont encore peu nombreuses, mais on peut remarquer que cette méthode n'a jamais amené de résultat fâcheux mais qu'au contraire on lui doit plusieurs cas de guérison là où les injections intra-veineuses étaient impuissantes à agir directement sur le liquide céphalo-rachidien. Il est du reste facile de se rendre compte jour par jour de l'effet produit en examinant au microscope le liquide extrait par ponction.

Comme technique, elle n'est autre que celle de la ponction lombaire qui doit, du reste précéder l'injection. On commence, en effet, par retirer une quantité de liquide céphalo-rachidien équivalente à la quantité d'électrargol à injecter. Il ne faut pas

1. *Loc. cit. Société de Biologie*, 24 novembre 1906, page 488.

dépasser 5 centimètres cubes par injection. La réaction qui s'opère peu de temps après l'injection ne doit pas alarmer le médecin, elle consiste en céphalée et tremblements mais fait rapidement place à une amélioration très manifeste des symptômes généraux.

Il nous reste à dire quelques mots de l'action locale de l'argent colloïdal dont nous avons parlé plus haut à propos du traitement des abcès du sein.

On vide tout d'abord la poche de tout le pus qu'elle contient puis on fait un lavage avec la solution colloïdale. Enfin on laisse dans la cavité une quantité suffisante d'électrargol pour remplir la poche en la distendant légèrement. Il ne faut pas craindre d'employer de fortes doses : cent, deux cents centimètres cubes. Ces lavages sont très bien supportés et amènent en général un grand soulagement.

A cette action locale, nous rattacherons les essais qui ont été faits d'injections intra-pleurales d'argent colloïdal.

Dans un cas de pleurésie purulente à pneumocoques, MM. Caussade et Joltrain ont évité l'empyème par la ponction évacuatrice suivie d'injection intra-pleurale de 30 centimètres cubes d'électrargol. De plus le pus ensemencé sur gélose sanguine qui avait donné des colonies de peneumocoques au début n'en donnait plus quelques jours après les injections, fait en rapport avec les expériences de MM. Charrin et Monnier-Vinard. Nous publions aussi une observation inédite très intéressante d'un cas de pleurésie purulente interlobaire et à ce propos nous insisterons d'une manière toute particulière sur la nécessité d'une asepsie rigoureuse. Il importe en effet de ne pas inoculer le poumon ou la plèvre. De plus il faut avoir bien soin de repérer soigneusement, avant d'introduire l'aiguille, le point exact où devra porter l'injection. Ce point de repère quelquefois difficile à trouver s'obtient par la percussion : on enfonce l'aiguille au point le plus mat. Il faut éviter d'inoculer le poumon aux points où il est sain et

pour cela se garder de le dilacérer en déplaçant l'aiguille transversalement ou en piquant à divers endroits sans retirer complètement l'aiguille. Une fois le plus évacué dans la mesure du possible on injecte la solution d'argent colloïdal.

Enfin les injections intersticielles dans la prostate, l'épididyme ou le testicule doivent être poussées très lentement et être peu abondantes en chaque point en raison de la faible laxité des tissus.

CONCLUSIONS

Au point de vue du choix de la préparation.

En raison de la grande quantité d'impuretés contenues dans les préparations d'argent obtenues par la voie chimique et de l'inégalité de ces préparations, on tend de plus en plus à leur substituer les préparations d'argent colloïdal obtenues par la méthode de Bredig (pulvérisation de la cathode par l'arc électrique). Ces dernières solutions agissent, du reste, de façon toute spéciale, leur action étant due à l'extrême division des grains métalliques animés de mouvements browniens et chargés d'électricité négative.

Seules les solutions d'argent colloïdal électrique stabilisées et isotoniques doivent être employées dans la pratique, car seules elles peuvent se conserver sans devenir inactives et sans être modifiées par leur passage dans l'organisme.

Les solutions à petits grains sont de beaucoup les plus actives. Elles s'absorbent rapidement par les voies sous-cutanée et intra-veineuse. Outre son pouvoir antiseptique et bactéricide très marqué, l'argent colloïdal électrique agit dans l'organisme à la manière des diastases organiques. Il produit après l'injection une légère réaction thermique suivie en général d'un abaissement de la température et d'une crise urinaire. La réaction thermique est due à une modification dans les échanges généraux et à une augmentation des oxydations.

Au point de vue thérapeutique.

Il faut, avant tout, ne pas se laisser entraîner, en présence de quelques cas favorables, à conclure que la médication colloïdale peut s'appliquer à toutes les maladies et qu'elle les guérit toutes.

A côté de résultats intéressants et très encourageants, nous avons constaté, et beaucoup d'autres ont constaté comme nous, de nombreux échecs.

D'une part, cette médication est encore nouvelle et on hésite légitimement, du reste, à l'employer à l'exclusion de toute autre, ce qui empêche dans certains cas de conclure d'une manière absolument affirmative, de l'effet obtenu à la vraie cause qui l'a produit.

D'autre part, la question de l'opportunité immédiate des injections est très importante et il faut savoir saisir le moment favorable pour les administrer.

Néanmoins les résultats obtenus dans un certain nombre de cas notamment dans des cas très graves et quelquefois désespérés permettent de recourir fréquemment à cette médication ; leur innocuité étant absolue.

Il faut envisager l'action thérapeutique de l'argent colloïdal au point de vue général et au point de vue local.

Au point de vue de son action générale l'argent colloïdal est et doit ne rester qu'un adjuvant qui ne dispense nullement de l'emploi des autres moyens thérapeutiques qui sont en notre pouvoir et c'est pour avoir oublié cette règle que les résultats obtenus dans une série de maladies infectieuses ont été si inégaux et si diversement interprétés.

Dans le traitement de la pneumonie même prise dès le début, il est rare que l'argent colloïdal ait amené une défervescence de la température avant le 7^{e} ou le 8^{e} jour de la maladie. Néanmoins on a pu noter une amélioration dans des cas particulièrement graves.

Dans le rhumatisme articulaire aigu, il faut être très réservé dans l'appréciation des résultats ; l'électrargol ne dispensant pas de l'emploi simultané du salycilate.

Dans la fièvre typhoïde la plupart des auteurs n'ont pas obtenu d'amélioration bien manifeste ; la médication semble n'avoir eu aucune influence dans plusieurs cas observés pour prévenir les perforations et atténuer les symptômes. Toutefois les résultats encourageants obtenus par M. Gaillard légitiment l'emploi de l'argent colloïdal associé à la médication habituelle.

C'est peut-être, en injections intra-méningées, dans certaines méningites septiques aiguës que les résultats les plus frappants ont été obtenus, l'électrargol ayant une action locale manifeste sur le liquide céphalo-rachidien.

Au point de vue de son action locale, l'électrargol pourra être employé avec avantage dans les infections localisées ; il s'est montré particulièrement actif dans le traitement des abcès du sein, des mastoïdites suppurées et de certaines tuberculoses des voies urinaires.

Dans les pleurésies nous avons obtenu des résultats très intéressants par des injections intra-pleurales.

Au point de vue du mode d'administration et des doses.

L'argent colloïdal électrique n'étant nullement toxique, on pourra atteindre des doses de 20 et 30 centimètres cubes par la voie intra-musculaire qui sera la plus employée.

La voie intra-veineuse sera réservée aux cas graves ; il est bon de ne pas dépasser 15 centimètres cubes.

En injections intra-pleurales on peut introduire 10, 15 et même 20 cc. sans aucun inconvénient et les renouveler tous les jours.

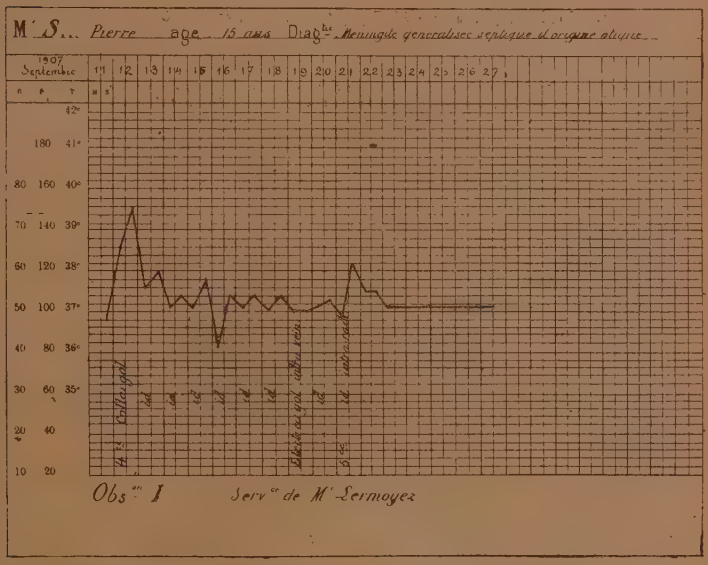
Quant à la voie intra-rachidienne, c'est une méthode d'exception réservée au traitement de certaines méningites aiguës,

5 centimètres cubes suffisent alors pour provoquer une réaction intense.

Dans les traitements locaux, la quantité n'est pas limitée.

OBSERVATIONS

Observation 1. — Méningite généralisée septique d'origine otique traitée par l'électrargol (1). — Le jeune S... (Pierre), âgé de quinze ans soigné dans le service de M. Lermoyez est atteint le 7 septembre 1907 d'une otite moyenne aiguë suppurée droite. Une para-


M. S... Pierre âge 15 ans Diag.tic Méningite généralisée septique d'origine otique
1907 Septembre
11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27
42°
41°
40°
39°
38°
37°
36°
35°
180 160 140 120 100 80 60 40 20
Obs.on I Serv.ce de M. Lermoyez

centèse du tympan pratiquée amène un abondant écoulement purulent. Pansement occlusif aseptique.

1. Observation rapportée par le docteur Paul Laurens (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 21 novembre 1907). Résumée.

Le *11 septembre*. — Vomissements, céphalalgie, vertiges ; les objets paraissent se déplacer sur un plan horizontal, de l'oreille droite malade vers l'oreille gauche saine. Nystagmus horizontal ; réflexes rotuliens normaux, pupilles normales. Le pouls est à 88, la température à 36°,8. Le pus de la caisse se draine mal. Le liquide obtenu par ponction lombaire est clair et ne contient que très peu de globules rouges et quelques polynucléaires. La gélose ensemencée avec le liquide reste stérile. La ponction a amené une diminution du nystagmus et du vertige. On pratique une large paracentèse du tympan.

Le *12 septembre*. — La température atteint 38°6. Céphalalgie très violente. Photophobie. Spasmes fibrillaires dans les muscles de la face. Vertige incessant. Nystagmus plus accusé. Les pupilles réagissent normalement. Signe de Kernig très net. 2e ponction lombaire : liquide clair, culot peu abondant de polynucléaires en hystolyse ; l'ensemencement sur gélose donna des cultures pures d'un microcoque qui fut reconnu dans la suite comme étant de l'entérocoque. En présence des symptômes plus accusés on pratique une injection de 4 centimètres cubes de collargol à 1 0/0.

13 septembre. — L'injection d'argent colloïdal faite la veille a été accompagnée 5 heures après, d'une réaction violente : angoisse, frissons, température à 39°6 ; mais aujourd'hui la température baisse à 37°6. Seul le vertige a diminué, les autres symptômes persistent. — 2e injection intra-veineuse de 4 cc. de collargol. 3e ponction lombaire : liquide sous pression, clair, culot plus abondant de polynucléaires, cultive sur gélose.

14 septembre. — L'état général est très amélioré ; disparition de la céphalalgie, du vertige et du signe de Kernig. Le nystagmus persiste. 3e injection de 4 centimètres cubes de collargol. 4e ponction lombaire. Liquide en forte pression, mêmes caratères que les jours précédents.

15, 16, 17 septembre. — Même état que la veille. Chaque jour une injection de 4 centimètres cubes de collargol, et une ponction lombaire : liquide légèrement louche donnant un résultat positif sur gélose.

18 septembre. — Le nystagmus diminue, l'état général est très bon. La température est normale. Seul le liquide céphalo-rachidien conserve les mêmes caractères ; une 7e injection de 4 centimètres cubes de collargol est impuissante également à stériliser le liquide céphalo-rachidien.

19 septembre. — Dans le but d'arriver à stériliser le liquide on substitue aux injections de collargol, des injections intra-veineuses d'argent colloïdal électrique (électrargol). Pas de ponction lombaire.

20 septembre. — 2e injection d'électrargol. 9e ponction lombaire avec culture positive.

21 septembre. — On pratique après ponction lombaire une injection intra-rachidienne de 5 centimètres cubes d'électrargol. L'auteur préfère l'argent colloïdal électrique isotonique à petits grains au collargol qui, en injections intra-rachidiennes s'absorbe mal et reste infiltré au niveau de l'injection.

Il se produit alors une réaction d'une intensité inouïe commençant 4 heures après l'injection, durant 3 heures et se manifestant par une élévation de la température de près de un degré et demi, par une céphalalgie intense et par des douleurs lombaires intolérables. Crise urinaire.

22 septembre. — Malade abattu. Température à 37°5.

23 septembre. — Etat satisfaisant.

24 septembre. — Onzième ponction lombaire, liquide absolument clair. Culot insignifiant de mononucléaires, et pour la première fois le liquide ensemencé reste stérile. Les jours suivants, le malade se lève et va très bien.

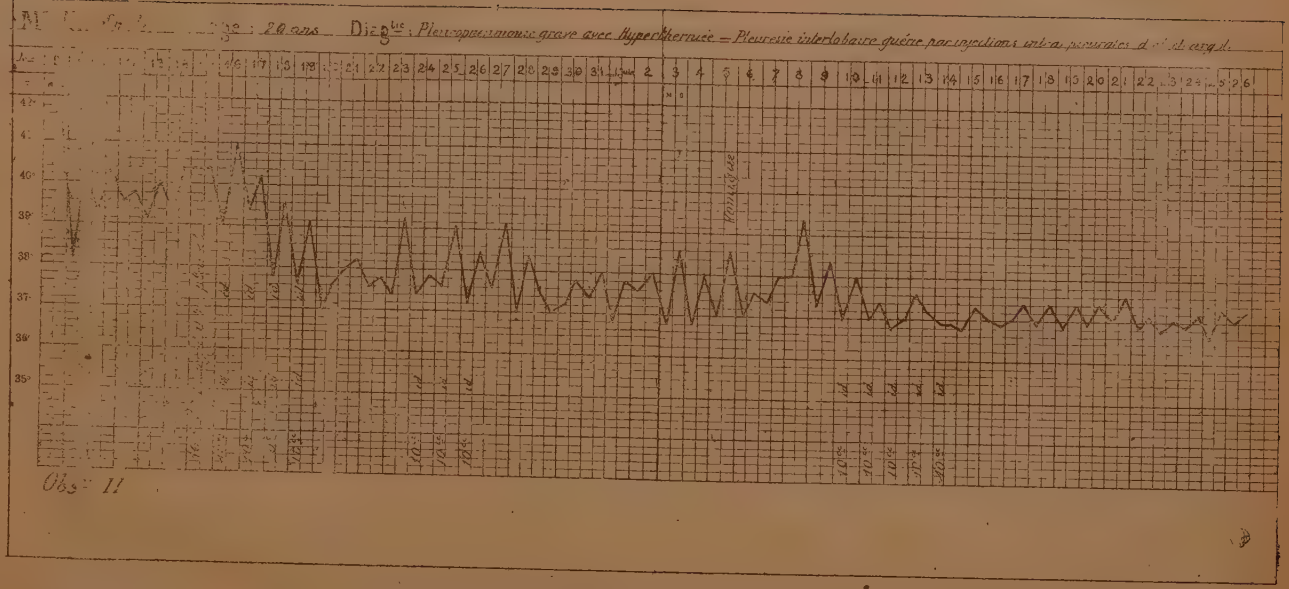
Le *15 novembre*, la guérison persiste.

Les conclusions thérapeutiques de cette observation sont que la méningite peut guérir rapidement par les injections précoces intra-veineuses d'argent colloïdal ; mais que pour amener la stérilisation du liquide céphalo-rachidien et garantir des rechutes, il faut recourir à l'injection intra-rachidienne.

Observation 2 (personnelle) (1). — Méningite tuberculeuse. — R... (Jules) 44 ans entre à la salle Rayer au n° 8 le 14 octobre 1907 ; il est dans le coma. — Examiné à ce moment, il présente de la raideur de la nuque, de l'inégalité pupillaire, de la photophobie et de la douleur à la pression des globes oculaires. Le malade est couché en chien de fusil et présente le signe de Kernig. Le diagnostic posé à ce moment est celui de méningite tuberculeuse.

On pratique alors une ponction lombaire. Le liquide obtenu arrive sous une pression un peu exagérée ; il est clair et contient une cer-

1. Recueillie dans le service du docteur Claisse.


Obs. II

taine quantité d'albumine. L'examen cytologique montre une lymphocytose abondante (20 éléments par champ). On pratique alors une injection intra-rachidienne de 10 centimètres cubes d'électrargol suivant la technique indiquée plus haut.

15 octobre. — Le lendemain, le malade est dans le même état comateux ; nouvelle ponction lombaire et nouvelle injection intra-rachidienne de 10 centimètres cubes d'électrargol. Le liquide céphalo-rachidien présente les mêmes caractères que la veille.

16 octobre. — La ponction lombaire pratiquée donne un liquide légèrement louche. A l'examen cytologique, on note une diminution très marquée des lymphocytes, en même temps que l'apparition de nombreux polynucléaires avec noyaux picnotiques.

18 octobre. — Le malade est mort la veille et on constate à l'autopsie une méningite tuberculeuse typique.

Cette observation montre un fait intéressant, c'est la transformation de la lymphocytose rachidienne en polynucléose, fait qui confirme les résultats constatés par MM. Caussade et Joltrain.

Observation 3 (personnelle) (1). — Méningite aiguë d'origine otique. Mort. — B... entre à l'hôpital le 17 mai 1907 dans le service de M. le docteur Claisse à la Pitié salle Rayer. Il souffre vivement d'une céphalée très intense et de douleurs auriculaires. Il présente une raideur très accentuée de la nuque et on constate le signe de Kernig.

L'examen local du conduit auditif montre un tympan bombé avec écoulement purulent se faisant par un orifice très petit de la membrane. La région mastoïdienne est douloureuse à la pression.

On pratique alors immédiatement la ponction lombaire. Le liquide s'écoule sous pression, on en retire une vingtaine de centimètres cubes. A l'examen, le liquide céphalo-rachidien contient une grande quantité d'albumine. Au microscope après centrifugation, on voit de nombreux polynucléaires et des globules de pus. On ensemence alors le liquide sur gélose sanguine et on obtient des cultures ressemblant au pneumocoque et qui à l'examen microscopique ont l'aspect de diplocoques. Ils prennent le Gramm. Pour confirmer ce diagnostic, on inocule une souris qui meurt en moins de 6 heures.

1. Recueillie dans le service du docteur Claisse.

Ce même jour on fait une injection intra-rachidienne d'électrargol de 10 centimètres cubes.

18 mai. — Le lendemain l'état clinique est le même ; les douleurs sont toujours aussi vives. Le malade présente en outre une inégalité pupillaire très nette. On pratique une deuxième ponction lombaire suivie d'une injection intra-rachidienne de 10 centimètres cubes d'électrargol. La formule cytologie du liquide céphalo-rachidien est la même que la veille : polynucléose très marquée ; mais on ne constate plus la présence de formes microbiennes dans le liquide à l'examen microscopique.

19 mai. — Troisième ponction lombaire et troisième injection d'argent colloïdal. Mêmes caractères cytologiques du liquide céphalo-rachidien. On l'ensemence sur gélose sanguine et on note que le milieu de culture reste stérile.

20 mai. — Cependant le malade meurt dans le coma et l'autopsie pratiquée le lendemain montre un abcès sous-dure-mérien communiquant avec l'attique.

Malgré l'issue fatale cette observation est intéressante car elle montre que la stérilisation du liquide céphalo-rachidien a été obtenue par deux injections d'électrargol.

Observation 4 (inédite) (1). — Méningite. Mort. — Ber..., journalier, entre à l'hôpital de la Pitié le 13 décembre 1906, salle Trousseau dans un demi-coma. Le malade présente de la rétention d'urine et de l'albuminurie. Le diagnostic est difficile à faire entre une crise d'urémie ou une méningite. La ponction lombaire pratiquée à ce moment lève les doutes en donnant issue à un liquide jaune verdâtre sortant sous pression. L'examen du liquide montre qu'il est très fibrineux et contient une grande quantité d'albumine. L'examen cytologique dénote une lymphocytose pure (15 éléments par champ). On fait une injection de 10 centimètres cubes d'électrargol intra-rachidien.

Deux jours après cette injection, on constate à l'examen du liquide céphalo-rachidien une inversion de la formule leucocytaire : à la lymphocytose pure a succédé une polynucléose très marquée.

(Polynucléaires 60 pour 100 ; lymphocytose 30 0/0 et grand mononucléaires 8 0/0. Eosinophiles 2 0/0).

1. Recueillie par M. Joltrain interne du service et publiée avec l'autorisation de M. Caussade.

Le malade meurt quelques heures après.

Observation 5 (inédite) (1). — Bes.... 32 ans, entre à la Pitié salle Trousseau présentant du délire, de l'inégalité pupillaire, de la raideur de la nuque et du signe de Kernig. Le malade a en outre de la photophobie, de la douleur à la pression des globes oculaires. Cris hydrencéphaliques et Raie méningitique. Mort. Autopsie. Méningite de la base.

1re *ponction lombaire*. — Hypertension considérable du liquide céphalo-rachidien qui a un point cryoscopique moins élevé que normalement. L'examen montre une grande quantité d'albumine. Le liquide est jaune dans les 3 tubes mais sans culot sanguin.

Lymphocytes	72 0/0
Polynucléaires	18 0/0
Grands mononucléaires	10 0/0

1re *injection d'électrargol* (10 centimètres cubes intra-rachidien).

2e *ponction lombaire*. — Injection de 10 centimètres cubes d'électrargol.

3e *ponction lombaire*. — Le liquide est plus clair. L'examen cytologique donne le résultat suivant :

Lymphocytes	32 0/0
Polynucléaires	60 0/0
Grands mononucléaires	8 0/0

La polynucléose est donc très nette. Ces polynucléaires sont tous neutrophiles. On ne trouve ni éosinophiles, ni mastzellen ; leurs noyaux sont picnotiques.

Observation 6 (inédite) (2). — L ... entre à la Pitié, salle Trousseau présentant un délire intense simulant une crise de delirium tremens, de l'inégalité pupillaire, de la raideur de la nuque, du signe de Kernig, des soubresauts des tendons. Rétention d'urine et constipation. Lésions tuberculeuses du second degré au sommet du poumon droit. Diagnostic porté : Méningite tuberculeuse; vérifiée 12 jours après à l'autopsie.

1. Recueillie par M. Joltrain interne du service et publiée avec l'autorisation de M. Caussade.

2. Recueillie par M. Joltrain et publiée avec l'autorisation du docteur Caussade.

1re *ponction lombaire*. — Liquide clair, en hypertension. Albumine abondante. L'examen microscopique montre des bacilles de Koch et des lymphocytes (20 par champ) sans polynucléaires. On pratique une injection intra-rachidienne de 10 centimètres cubes d'électrargol et autant par la voie intra-veineuse.

2e *ponction lombaire*. — Hypertension. La quantité d'albumine est toujours la même. Le liquide est légèrement louche ; on trouve à l'examen cytologique de très nombreux polynucléaires.

Observation 7 (inédite) (1). — B... soigné dans le service depuis près d'un mois pour de la tuberculose pulmonaire à la troisième période, est pris de délire aigu au commencement du mois de juillet 1906. Il présente un myosis bilatéral, de la raideur de la nuque et le signe de Kernig. La céphalée est intense et la constipation opiniâtre.

Après la première ponction lombaire, la céphalée diminue, le délire disparaît, l'pendant un mois et demi l'amélioration paraît notable et le malade meurt en août. L'autopsie montre des lésions de méningite tuberculeuse.

1re *ponction lombaire*. (4 juillet). — Liquide clair en hypertension. Albumine. Lymphocytose très nette (12 éléments par champ).

On fait une injection intra-rachidienne de 10 centimètres cubes d'électrargol.

Examen du sang avant l'injection d'électrargol :

Globules rouges	2.850.000
Globules blancs	8.200
Polynucléaires	58 0/0
Grands mononucléaires	22 0/0
Lymphocytes	18 0/0
Eosinophiles	1,5 0/0
Mastzellen	0,5 0/0

On fait régulièrement tous les deux ou trois jours une nouvelle ponction lombaire suivie d'une injection d'électrargol.

De plus on fait à deux reprises différentes 10 centimètres cubes d'argent colloïdal en injection intra-veineuses.

4e *ponction lombaire*. — L'examen cytologique montre encore quelques lymphocytes mais de nombreux polynucléaires et quelques grands mononucléaires.

Examen du sang. (12 juillet).

Globules rouges	2.555.000
Globules blancs	28.000
Polynucléaires	64 0/0
Grands mononucléaires	16 0/0
Lymphocytes	19 0/0
Eosinophiles	1 0/0

Un cobaye inoculé le 5 juillet présente quand on le sacrifie des lésions très nettes de tuberculose.

Ces différentes observations montrent d'une façon très nette la polynucléose rapide produite par les injections d'électrargol, polynucléose qui dans les méningites aiguës non tuberculeuses active la réaction de l'organisme contre le microbe et favorise la guérison.

Mais comme le montrent également ces observations, il n'y a rien à espérer de cette médication dans la méningite tuberculeuse.

Il y a également modification de la formule sanguine et leucocytose très manifeste.

Observation 8 (personnelle). — Méningite aiguë. Guérison. — Mme Bal. ., 29 ans, sans profession entre le 14 juin 1907 à la Pitié dans le service de M. le docteur Claisse salle Trousseau (crèche), pour céphalée intense, courbature, asthénie extrême et fièvre. Elle amène son bébé âgé de 4 mois en très bonne santé.

A l'âge de 17 ans, elle a présenté une otite du côté gauche, très douloureuse accompagnée d'une surdité qui dura 2 mois.

Le *4 juin*, sans prodrômes marqués, la malade a présenté brusquement une céphalée intense accompagnée de frissonnements répétés et intenses. Ses jambes fléchissent et se dérobent sous elle ; l'affaiblissement est très marqué. Il n'y a pas eu d'épistaxis, mais la malade éprouve des nausées, sans vomissements et des vertiges.

A son entrée quand on l'examine la malade est très abattue dans un état de prostration et d'asthénie, les yeux fermés s'entr'ouvrent rarement et alors le regard est vague La peau est sèche et brûlante ; la langue sale, sèche et rôtie, recouverte de fuliginosités. Le pouls est rapide, serré, régulier.

La malade accuse une céphalée intense, des douleurs à la nuque et

dans la colonne vertébrale. Elle est couchée en chien de fusil ; on remarque de la raideur de la nuque et du dos. Signe de Kernig.

La constipation quoique peu opiniâtre, complète le tableau clinique et permet de penser à une méningite. Pas d'agitation, ni loquacité, ni délire. Il y a un peu de photophobie et de douleur à la pression des globes oculaires, et une légère inégalité pupillaire. Pas de strabisme, ni de nystagmus. Les troubles sensitifs sont très peu marqués.

Le pouls est un peu irrégulier et faible.

La malade accuse une douleur rétro-auriculaire surtout à la pression de la pointe de la mastoïde. Cependant on ne note pas d'écoulement par le conduit auditif externe.

On pratique une ponction lombaire. Le liquide sort sous pression, il est très louche, presque purulent. L'examen cytologique montre 8 à 10 polynucléaires par champ.

On fait une injection de 10 centimètres cubes d'électrargol.

17 juin. — L'état de stupeur et d'hébétude a considérablement diminué ; la malade répond assez facilement aux questions qui lui sont posées. Elle ouvre les yeux qui sont moins douloureux à la pression. La photophobie. Les vertiges persistent mais beaucoup moins accentués que la veille. La céphalée, la raideur de la nuque et du dos persistent. Des douleurs sont apparues dans les cuisses et dans les jambes qui peuvent être rattachées à l'injection intra-rachidienne.

La température est à 38°. En somme amélioration notable.

On pratique une 2e ponction lombaire. Le liquide toujours en hypertension est clair, on n'y constate que quelques flocons de fibrine et peu de polynucléaires. 2e injection de 10 centimètres cubes d'électrargol.

18 juin. — État stationnaire assez satisfaisant. La température est à 39°1. Le pouls à 83 est régulier et normal.

3e *ponction lombaire.* — Hypertension du liquide, on injecte 15 centimètres cubes d'électrargol.

19 juin. — La raideur de la nuque persiste ainsi que la céphalée. Pouls à 74. Température à 37°5 le matin, à 38°2 le soir.

20 juin. — La malade se sent mieux. La céphalée est moins intense le matin. Les raideurs ont diminué et sont moins douloureuses. Les globes oculaires sont toujours douloureux à la pression.

La température est à 37°4 le matin. Le pouls régulier à 65°.

21 juin. — Ponction lombaire. Le liquide toujours en forte tension jaillit à plus de 15 centimètres. On injecte 15 centimètres cubes d'électrargol. La température est à 37° le matin et à 38°4 le soir.

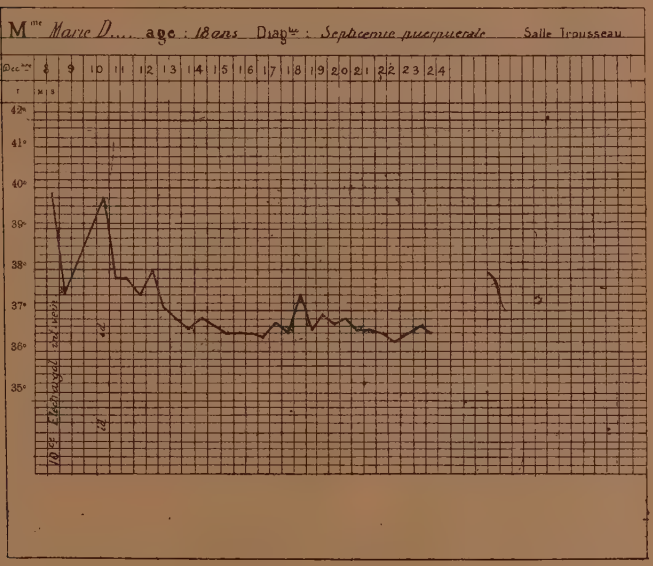
22 juin. — Température à 38 le matin et à 37°6 le soir.

23 juin. — Etat général satisfaisant. Température 38°2 et 37°4 le soir.

24 juin. — La céphalée reparaissant un peu le soir on fait encore une injection de 15 centimètres cubes d'électrargol. La température est à 37°.

Peu à peu les symptômes disparaissent complètement et la malade entre en convalescence.

Observation 9 (personnelle). — Septicémie puerpérale. Guérison. Mme Marie Der..... 18 ans, couturière entre le 8 décembre 1907 à la Pitié dans la salle Trousseau (crèche) lit n° 24 ; elle est accouchée



Observation IX

depuis 8 jours, accouchement normal, enfant bien portant. Rien de particulier dans les antécédents.

Dans la nuit de samedi à dimanche (8 jours après l'accouchement) la malade a été prise de céphalalgie, frissons, vomissements bilieux et fièvre. Elle entre à l'hôpital avec une température de 39°8. On

fait à la malade une injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes d'électrargol.

9 décembre. — La température est tombée à 37°5 à la suite de l'injection d'électrargol. Le pouls est à 104, légèrement dicrote ; la malade est encore assez abattue et courbaturée. Quelques douleurs dans la fosse iliaque droite.

État local. — Pertes rouges depuis l'accouchement.

Le toucher révèle le col entr'ouvert ; dans le cul-de-sac latéral gauche on sent une masse, empâtée, diffuse, douloureuse.

10 décembre. — La température remonte rapidement atteignant 39° le matin et 39°8 le soir. Pouls à 124. L'état général est mauvais, la langue est sèche, la malade abattue.

Le foie et la rate sont normaux, non douloureux.

En présence du mauvais état général on fait le soir un curetage qui ramène des débris de membranes. L'utérus ne revenant pas sur lui-même on pratique un lavage utérin avec la sonde de Doléris. Puis on place un drain métallique et une mèche de gaze. Enfin, on fait une nouvelle injection intra-veineuse d'électrargol (10 cc.) et une injection de sérum artificiel.

11 décembre. — Dès le lendemain chute de la température en même temps que l'état général devient meilleur. Etant donné l'état local, on continue les injections intra-utérines et la médication colloïdale.

12 décembre. — La température est revenue à la normale. L'utérus se rétracte et le drain est plus difficile à placer à cause de la diminution de la cavité utérine.

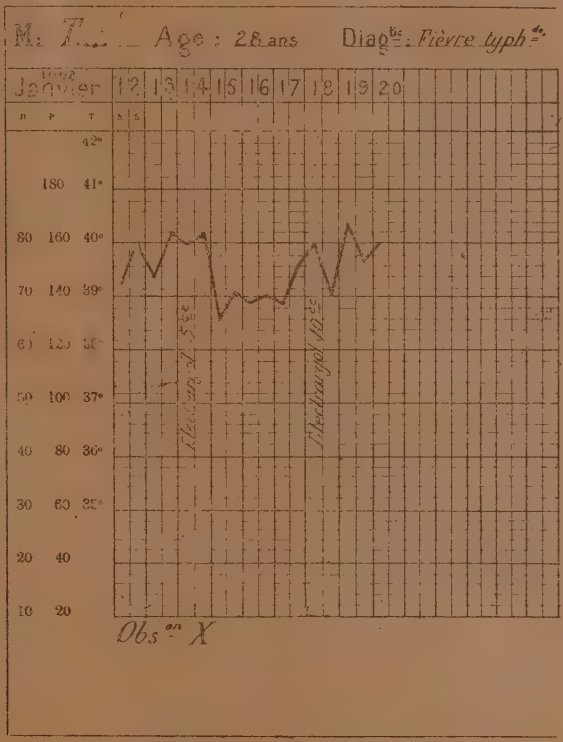
13 décembre. — L'état général est bon. On enlève le drain et on cesse les injections intra-utérines.

14 décembre et jours suivants. — La malade va de mieux en mieux et l'état local est excellent.

Le 24 décembre la malade guérie quitte l'hôpital.

Cette observation nous montre bien que l'électrargol seul ne peut suffire à enrayer une infection puerpérale commencée ; néanmoins son action sur la température est très manifeste et très heureuse ; aussi nous croyons qu'il y a tout avantage à l'associer au traitement local, lavages et curettage.

Observation 10 (inédite) (1). — Fièvre typhoïde. — T... 28 ans, terrassier, entre à l'hôpital le 12 janvier 1908. Il était souffrant depuis



déjà 3 semaines environ. Il avait eu plusieurs épitaxis avant son entrée et se plaignait de céphalée intense depuis deux jours.

Examiné le 12 janvier le malade est dans un état de prostration extrême et répond à peine aux questions qui lui sont posées. Le ventre n'est pas très douloureux à la pression ; on sent un peu de gar-

1. Cette observation nous a été communiquée par notre camarade et ami M. Chevrel, interne à l'Hôpital central au Havre qui a bien voulu à notre intention recourir dans quelques cas à la médication colloïdale.

gouillement dans la fosse iliaque droite. Diarrhée abondante. On prélève un peu de sang pour faire le séro-diagnostic qui est positif. La fièvre est à ce moment à 39°2. On prescrit des enveloppements froids et des lavements froids pour favoriser la diurèse.

13 janvier. — Même état ; les vomissements ont cessé, mais l'état général est toujours mauvais, la température a monté à 40° la veille au soir et est redescendue à 39°4 pour remonter à 40°.

14 janvier. — Apparition des taches rosées lenticulaires. Même état. Pas de signes pulmonaires. La température reste à 40° ; on pratique alors une injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes d'électrargol ce qui fait baisser la température à 38°6 le lendemain matin.

15 janvier. — Température à 39°. Etat général moins mauvais le matin.

17 janvier. — L'état général est beaucoup moins bon, le malade délire et les symptômes nerveux sont très accusés. Diarrhée toujours très abondante.

18 janvier. — La température est remontée à 40°. Etat stationnaire très grave. 2e injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes d'électrargol.

19 janvier. — La température a baissé d'un degré la veille au soir, mais elle remonte de nouveau à 40°2. Le malade est perdu et il meurt le lendemain à 7 heures du soir.

Les constatations anatomiques n'ont pu être faites.

Il nous semble que, dans cette observation, la médication colloïdale a été employée un peu tard et d'une manière trop intermittente. Elle a cependant eu un heureux effet sur la courbe thermique, mais n'a point empêché l'issue fatale dans ce cas particulièrement grave. Nous croyons qu'il faut toujours être réservé dans les conclusions relatives à son emploi.

Observation 11 (inédite) (1). — Pleuro-pneumonie grave avec hyperthermie. Pleurésie interlobaire traitée par les injections intra-pleurales d'électrargol. — Emile V.... 20 ans, valet de chambre, entre à l'hôpital de la Charité, dans le service du docteur de Massary, salle Corvisart, lit n° 14, le 9 mai 1907 parce qu'il éprouve, depuis

1. Publiée avec l'autorisation de M. le docteur de Massary. Recueillie par M. Paillard interne du service.

10 jours environ, une dyspnée de plus en plus intense avec fièvre et abattement. Le début de la maladie a surpris V... en pleine santé et a été marqué par des frissons prolongés après un refroidissement et par l'apparition d'un point de côté intense sous le sein gauche.

On se trouve en présence d'un malade assez abattu, les traits tirés, la respiration fréquente. La température est très élevée : 41°4, le pouls à 100 est plein et régulier, la langue sèche et sale.

L'examen du thorax montre le cœur normal, le poumon droit intact du haut en bas avec même une respiration un peu exagérée, supplémentaire, et à gauche au contraire, un très gros bloc qui occupe les deux tiers inférieurs du poumon, avec matité absolue, vibrations un peu diminuées, souffle très intense, plutôt tubaire, couvrant les deux temps de la respiration, broncho-égophonie. Après la toux, quelques bouffées de râles fins surtout à la partie inférieure du poumon. Crachats peu abondants, adhérents, rouillés.

Le diagnostic est facile à poser : gros bloc de pneumonie avec réaction pleurale appréciable. L'espace de Traube est sonore.

Traitement. — Enveloppements froids, ventouses scarifiées, potion de Todd avec 4 gr. d'acétate d'ammoniaque.

10 mai. — Le malade est un peu reposé, moins dyspnéique et surtout, la température est brusquement tombée de 3 degrés. L'examen des crachats montre de nombreux pneumocoques : les urines sont légèrement albumineuses. En présence de la chute de la température, on pense à la défervescence ; il n'en est rien : le soir même la température remonte à 40°3 ; il n'y a en somme pas d'amélioration bien sensible. Une ponction exploratrice révèle la nature séro-fibrineuse de l'épanchement pleural, écartant toute idée de pleurésie purulente.

11 mai. — La température se maintient vers 40°. Les symptômes fonctionnels persistent. Mêmes signes d'auscultation. L'épanchement pleural est évacué dans la mesure du possible. On ne peut retirer que 200 gr. de liquide très fibrineux qui, centrifugé et examiné montre une purée de polynucléaires sans formes microbiennes.

11 au 14 mai — Même état. Le pouls reste bon, les urines abondantes, aucun symptôme abdominal. Rate normale. Toute idée de dothiénentérie doit être écartée. Thérapeutique. Toniques. Révulsion.

15 mai. — Dans la plèvre malade où il persiste toujours un peu de liquide, on injecte 10 centimètres cubes d'électrargol.

16 mai. — La température tombe de 40°4 à 39°. Même état.

Nouvelle injection intra-pleurale de 10 centimètres cubes d'élec-

trargol : le soir, après l'injection, la température remonte à 41°.

17-20 mai. — Chaque jour nouvelle injection intra-pleurale. Même dose.

En 4 jours la température est tombée de 41° à 37° par des oscillations descendantes formant une chute en lysis. En même temps l'état général s'améliore, la dyspnée est beaucoup moins intense, les crachats moins abondants; mais les signes stéthoscopiques persistent, le bloc pulmonaire ne semble pas avoir diminué. D'une façon générale, le malade se sent beaucoup mieux, très soulagé.

21-26 mai. — Pendant 3 jours la température remonte un peu vers 38°, puis les jours suivants fait quelques oscillations à 38°5 ou 39° tout en restant à 37° ou 37°,5 le matin. Trois nouvelles injections intra-pleurales de 10 centimètres cubes d'électrargol sont faites. Le liquide pleural est peu abondant et légèrement louche. Les signes d'auscultation montrent surtout du silence respiratoire au niveau du bloc pulmonaire mat. Cependant celui-ci semble un peu diminué.

26 mai-1er juin. — Température encore un peu oscillante : l'état général est bon, mais le point de côté subsiste toujours et l'auscultation fait percevoir des râles plus nombreux.

3 juin. — La respiration se libère légèrement à la partie inférieure du poumon gauche en même temps que la matité diminue à ce niveau ; mais toute la partie moyenne du poumon est absolument mate et silencieuse. On soupçonne une pleurésie interlobaire ou un abcès du poumon.

5 juin. — Ce diagnostic se vérifie par une vomique qui surprend brusquement le malade. Celui-ci évacue un pus jaunâtre, peu fétide, remplissant la moitié d'un crachoir. Quelques crachats sanglants à la suite. L'examen microscopique du liquide évacué montre des pneumocoques et quelques streptocoques. — L'auscultation révèle au niveau de l'interlobe des râles humides assez gros. La température est à 38°,5. Traitement : Pulvérisations meuthol-ées. Hyposulfite de soude.

6 et 7 juin. — Le malade crache encore 50 à 60 grammes de pus. La température est entre 37° et 38°. Pas de dyspnée. Signes cavitaires à la partie moyenne du poumon.

8 et 9 juin. — La température remonte et atteint 39°5.

10 juin. — Après repérage précis, on va ponctionner avec une fine aiguille la poche interlobaire, on évacue son contenu (200 centimètres cubes environ) et on injecte en son intérieur 10 cent. cubes d'électrargol.

11-15 juin. — 4 nouvelles injections de 10 cent. cubes. La température s'est rapidement maintenue à 37°. L'expectoration diminue considérablement ; le pus devient de plus en plus difficile à trouver ; à la dernière injection d'électrargol, malgré un repèrage très précis on ne retire pas de pus et l'électrargol a été injecté dans le poumon même comme l'ont montré quelques crachats sanglants et d'autres contenant de l'électrargol expulsés quelques minutes après l'injection.

Il semble donc que la poche soit revenue assez rapidement sur elle-même. Du reste les signes cavitaires ont diminué assez rapidement Il persiste encore une large zone de matité.

20 juin. — Depuis plus de 8 jours, la température est à 37° et y demeure. L'expectoration est presque nulle ; l'état général excellent.

3 juillet. — La température reste à 37°. Il persiste encore de la submatité à la partie moyenne du poumon gauche ; mais tout est redevenu perméable à la respiration. Le malade quitte l'hôpital pour la campagne.

Dans cette observation deux points sont particulièrement intéressants :

1° Défervescence rapide coïncidant avec les injections d'électrargol et ne présentant pas les signes d'une défervescence spontanée.

2° Evolution bénigne et rapide d'une pleurésie interlobaire traitée localement par l'argent colloïdal électrique.

BIBLIOGRAPHIE

Achard et Weil (Emile). — Le sang et les organes hématopoiétiques du lapin après l'injection intra-veineuse d'argent colloïdal électrique (*Société de Biologie*, 19 janvier 1907).

Ascoli et Izar. — Katalytische Beinflussung der Leberantolyse durch Kolloïdale Metalle (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1907, n. 4).

— Physiophatologische Wirkung Kolloïdale Metaller auf den Menschen (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1907, n. 21).

Audebert (de Toulouse). — Traitement de l'infection puerpérale par le Collargol (*Société d'obstétrique X^e^ section*, 7 et 9 avril 1904, Paris).

Barbier. — Note sur l'emploi des métaux à l'état colloïdal (*Bulletin de l'Académie de médecine*, n. 17 (21 déc. 1904 p. 517).

Bardet (G.). Les nouveaux remèdes. Paris. O. Doin. 1904.

Bardet (G.) et Robin (Albert). — Action des métaux à l'état colloïdal et des oxydases artificielles sur l'évolution des maladies infectieuses (*Académie des Sciences*, 21 mars 1904).

Bardet (G.). — Des conditions actuelles de la préparation des ferments métalliques (*Communication à la Société de thérapeutique*, 9 janvier 1907).

— Propriétés physiques et chimiques des solutions colloïdales dans leurs rapports avec les applications thérapeutiques (*Lecture à l'Académie de Médecine*, Séance du 28 mai 1907).

Barus et Schneider. — Nature des solutions des substances colloïdales en particulier d'argent (*Zeitschrift für Physikalische Chemie*, t. VIII, p. 278 à 298).

Bardet (G.). — Aperçu sur l'application des oxydases en thérapeutique (*Bulletin général de thérapeutique*, t. CXLV, 15 mai 1903, p. 703).

BARUS. — Remarques sur l'argent colloïdal (*American Sillimann Journal of Sciences*, 1903, t. XLVIII, p. 451 à 454).

BARUS (C.) et SCHNEIDER (E. A.). — Nature des solutions colloïdales (en particulier l'argent) (*Zeitschrift für Physikalische Chemie*, 8. 278. 98)

— Ueber das Verhalten des festen Kolloïdalen Silbers gegen den elektrischen Strom (*Wiedemanns' Annalen der Physik und Chemie*, t. III, 48, 324 à 337, et 745 à 748).

BILLITZER. — Solutions métalliques colloïdales (*Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* (35 p. 1229).

BILLITZER (J.). — Sur les métaux colloïdaux (*Verhandlung der Versuche Deutscher Naturforscher und Aezerte*) (1902, p. 19 à 21).

— Elektrische Herstellung von Kolloïdalen Quecksilber, und einiger neuen Kolloïdalen Metallen (Préparation par l'électricité du mercure colloïdal et d'autres nouveaux métaux colloïdaux 1902 (*Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, t. XXXV (2, p. 1929 à 1935).

— Une théorie des colloïdes et des suspensions (*Zeitschrift für Physikalische Chemie*, t. XLV, p. 307 à 330).

BILLITZER (J.). — Versuch einer theorie der Mekanischen und Kolloïdalen Suspensionen, 1902 (*Wiener Berichte. Comptes rendus de l'Académie de Vienne*, t. CXI, p. 1393 à 1432).

WILHELM-BILTZ. — Sur les hydroxydes colloïdaux (*Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, t. XXXV, p. 4431 à 4438).

BILTZ (W.). — Ueber Absorptions verbindungen der Kolloïde (*Zeitschrift für Angewandte Chemie*, 29 sept. 1903. Heft 39. p. 941).

BLAKE (J. Ch.). — Les couleurs des modifications allotropiques de l'argent (*traduit d'après American Sillimann Journal of Sciences*, 6 nov. 1903. *Zeitschrift für anorganische Chemie*. Heft 2 Band. 37, p. 243 à 251).

— Farbungen des Allotropen Silbers (*American Sillimann Journal of Sciences* (4), t. XVI, p. 282 à 288).

BLISS (W.-J.-A). — Bildung und Fallung der Suspensionen (Formation et précipitation des colloïdes) (*Physical Review*, t. II, n. 11).

FRIEDRICH BOCK. — Sur les métaux colloïdaux et quelques autres colloïdes inorganiques (*Osterreiche chemiker Zeitung*, t. VI, p. 49 à 54).

BOUCHARD. — Les tendances nouvelles de la thérapeutique (*Presse médicale*, 31 déc. 1902).

BREDIG (G.) et REINDERS (W.). — Anorganische Fermente III Die Gold-

katalyse des Wasserstoff superoxyd (Sur les ferments inorganiques. III. La catalyse de l'eau oxygénée par l'or (*Zeitschrift für Physikalische Chemie* 1901. t. XXXVII, p. 323 à 341).

Bredig (G.). — Anorganische Fermente (Ferments inorganiques). (*Leipzig Verlag. v. Engelmann Zeitschrift für Physikalische Chemie*, t. XXXVII, p. 1, 38, 122).

— Quelques applications de l'arc lumineux électrique (*Zeitschrift für Electrochemie*. IV. p. 514-515) (Leipzig). Hauptversuche der Elektrochemische Gesellschafft (*Recherches de la société électrochimique*, 14 avril 1898).

— Actions diastasiques du platine colloïdal et d'autres métaux (*Académie des Sciences*, t. CXXXII. 1901, p. 490 à 492).

— Analogies entre les actions diastasiques du platine colloïdal et de celle des diastases organiques (*Académie des Sciences*, t. CXXXII, 1901, p. 576).

— Darstellung kolloïdaler Métallösungen durch electrische Zerstaübung (Préparation des solutions métalliques colloïdales par pulvérisation électrique). *Zeitschrift für Augewandte Chemie*, 11 octobre 1898. Heft 41, p. 951).

Bredig et Haber (F.) — Ueber Zerstaübung von Metall Kathoden bei der Electrolyse mit gleichström (Pulvérisation de la cathode métallique au cours de l'électrolyse) (*Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 1898 (31) p. 2741 à 2752) (Leipzig).

Bricemoret. — Ferments en thérapeutique (*Revue générale de médecine et de thérapeutique*, 1897, p. 790).

Brocadet. — Argent colloïdal. Collargol (*Journal de Pharmacie et de Chimie*. Paris, 6e série 1903, p. 103 à 105).

Brun (G.) et Pappada. — Sur la nature et les propriétés des solutions colloïdales (*Gazetta chemica Italiana*, 31 p. 244 à 252).

Brumër (G.). — Auf losliches Silber und sein therapeutisches Werth (sur l'argent soluble et son action thérapeutique) travail analysé dans *Deutsche mediz. Wochenschrift*, n. 22, p. 128).

— Sur l'argent soluble et son action thérapeutique. *Fortschritte der Medizin*. IVe, XVe, IIIe, p. 381 à 388.

Burns. — Sur les colloïdes. Congrès international de Chimie appliquée. Berlin. *Zeitschrift für augewandte Chemie*. 16 juin 1903. Heft., 24, p. 582.

Carey Lea. — Sur les modifications allotropiques de l'argent (*American Journal of Sciences*, t XXXVII, p. 476-491, t. XXXVIII, p. 47 à 50. Philadelphie).

— Action de la lumière sur l'argent allotropique (*American Journal of Sciences*, t. XXXVIII, p 129).

— Les propriétés de l'argent allotropique (*American Journal of Sciences*, tome XXXVIII, p 327 à 340).

— Remarques sur l'argent (*Zeitschrift für anorganische Chemie*, tome III, p. 180).

— Sur les solutions d'argent métallique (*Zeitschrift für anorganische Chemie*, t. VII, p. 341 à 342) (*American Journal of Sciences*, XLVIII, 343, 3).

Carrieu. — De l'emploi des métaux colloïdaux électriques dans les infections fébriles (*Presse médicale*, 21 septembre 1907).

Caussade et Joltrain. — Six cas de méningite tuberculeuse traités par l'électrargol (cité par Iscovesco. *Presse médicale*).

Cawadias. — Trois cas de pneumonie et un cas de rhumatisme articulaire aigu traités par l'argent colloïdal électrique (cité par Iscovesco (*Presse médicale*).

Cernovodeanu (Mlle) et V. Henri. — Action de l'argent colloïdal sur quelques microbes pathogènes (*Société de Biologie*, 21 juillet 1906).

Charrin. — Etude expérimentale des propriétés thérapeutiques de l'argent colloïdal. Mécanisme de son action (*Société de Biologie*, 19 janvier 1907).

Charrin (V.) Henri et Monnier-Vinard. — Action des solutions d'argent colloïdal sur le bacille pyocyanique (*Société de Biologie*, 21 juillet 1906, p. 122).

Chassevant et Posternak. — Sur quelques propriétés de l'argent colloïdal (*Société de Biologie*, LX, 28 mars 1903, p. 433).

Chassevant. — Argent colloïdal (*Presse médicale*, 4 avril 1903).

Chassevant et Posternak. — Propriétés de l'argent colloïdal obtenu par la méthode de Carey Lea légèrement modifiée (*Union pharmaceutique*, juillet 1903, p. 308).

Chassevant. — Propriétés de l'argent colloïdal (*Société de chimie* (3) XXX, p. 543).

Chirié. — Broncho-pneumonie diffuse et septicémie à pneumobacille de Friedländer guéries par les injections intra-veineuses d'argent colloïdal électrique (*Société d'obstétrique de Paris*, 1906).

Chirié et David. — Traitement des abcès du sein sans incision (*Société d'obstétrique de Paris*, décembre 1906).

Chirié et Monnier-Vinard. — Action expérimentale *in vitro* et *in*

vivo de l'argent colloïdal électrique sur le pneumocoque (*Société d'obstétrique de Paris*, décembre 1906).

Crédé. — Emploi de l'argent comme antiseptique au point de vue chirurgical et bactériologique (*XXV^e kongress der Deutsches Gesellschaft für Chemie thérap. Monats Helft*, 10 octobre 1896, p. 572).

Danlos et Cothereau. — Préparation du collargol (*Presse médicale*, 27 décembre 1902, p. 1245).

Desanti. — Du collargol dans les maladies infectieuses (*Thèse Paris*, 18 fév. 1904).

Dramard. — De l'efficacité du collargol dans les diphtéries malignes (*Thèse Paris*, 1903. Rousset).

Duclaux (Jacques). — Recherches sur les substances colloïdales (*Thèse de la Faculté des Sciences*. Paris, 1904).

Dworetsky. — Quelques remarques sur le mode d'action de l'argent soluble (*Therapeutische Monatshefte. Hefte*, 14, 1900, p. 87 à 92 et 145 à 150).

Ehrenhaft. — Ueber Kolloïdale Metalle (*Wiener Berichte Anz.* 1902, t. XXXIX, p. 241 à 243).

— Das optische Verhalten der Metallkolloïde und deren Teilchengrösse (Sur les propriétés optiques des colloïdes métalliques et la grosseur de leurs particules (*Wiener Berichte*, 1903, t. CXII, p. 182 à 211). — *Annale der Physik*, 1903, 4^e série, t. XI, p. 489 à 514.

Etienne. — Modifications des courbes thermiques sous l'action des métaux à l'état colloïdal électrique dans plusieurs infections (*Revue médicale de l'Est*, 1^er septembre 1907).

Foa (C.) et Aggazzotti (A.). — Sull' Azione microbicidia e antitossica dell' argento colloïdale (*Gioneale della R. Academ. di medicina di Torino*. Vol. XIII anno LXX fascic. 5 à 6).

— Ricerche sull' argento colloïdale elettrico (*Communicazione fatta alla R. Accadem. di medicina di Torino*, 12 avril 1907).

Freundlich. — Ueber das Ausfallen Kolloïdalen Lösungen durch Electrolyten (Sur la précipitation des solutions colloïd. par les électrolytes) (*Zeitschrift für Physicalische Chemie*, t. XLIV, p. 129 à 160. Heft, 2. Leipzig).

Galeotti (G.). — La soluzioni colloïdi dei metalli ei loro rapporti con certi fenomeni biologici (Les solutions colloïdales métalliques et leurs rapports avec certains phénomènes biologiques) (*La sperimentale*, 1902, t. LIV, 1900, p. 588 à 591).

Garrigou. — Etat colloïdal des métaux dans les eaux minérales, oxydases naturelles. Leur action thérapeutique (*Académie des Sciences*, 25 avril 1904).

Gaillard. — Traitement de 5 cas de fièvre typhoïde chez l'enfant avec guérison par injection d'argent colloïdal électrique (*Société de Biologie*, 10 mars 1907).

Gascard. — Ferments solubles et métaux (*Revue médicale de Normandie*, 10 avril 1902, n. 7, p. 147 à 152).

Gauthier (A.). — Chimie biologique. *Ferments solubles*, p. 724 (O. Doin).

Graham. — Verhalten Kolloïdalen Lösungen in organischen Lösungsmitteln (De la manière dont se comportent les solutions colloïdales dans les dissolvants organiques) (*Jahresberichte der Chemie*, 1892, t. I, p. 256).

Guinon. — Le collargol en thérapeutique infantile (*Société de Pédiatrie*, 21 juin 1904).

Hamburger. — Action catalytique de l'argent colloïdal dans le sang (*Archives internationales de Physiologie*, t. I, 1904, p. 145 à 151).

Hanriot. — Sur le collargol (*Académie des Sciences*, 16 mars 1903, t. CXXXVI, p. 680).

— Sur le soi-disant argent colloïdal (*Académie des Sciences*, t. CXXXVI, p. 1448).

— Sur l argent dit colloïdal (*Académie des Sciences*, 13 juillet 1903, p. 122).

— Sur le collargol (*Presse médicale*, 25 mars 1903).

Hamonic (P.) — L'argent colloïdal dans les affections des voies urinaires (*Association française d'urologie*, 10-12 oct. 1907).

Henri (Victor). — *Lois générales de l'action des diastases* (Paris, A. Hermann, 1903).

— Théorie générale de l'action de quelques ferments (*Académie des Sciences*, t. CXXXV, p. 916 à 919)

— Mesure du pouvoir catalytique des métaux colloïdaux (*Société de Biologie*, 16 juin 1906).

Henri (V.). et Gompel. Action physiologique de l'argent colloïdal (*Société de Biologie*, 3 novembre 1906).

— Recherches de l'argent dans le sang et les tissus après l'injection d'argent colloïdal électrique (*Société de biologie*, 10 nov. 1906).

Henri (V.). et Mayer. (A.). — Etat actuel de nos connaissances sur les colloïdes (*Revue générale des Sciences*, 1904).

Henrich (Ferd.). — Sur une méthode d'obtention des solutions

métalliques colloïdales (*Berichte der Deutschen Chemischès Gesellschaft*, t. XXXVI, p 609 à 616).

Iscovesco. — Des colloïdes (*Presse médicale*, février à mars 1906).

— Importance biologique des métaux colloïdaux (*Presse médicale*, 10 février et 3 mars 1906).

— Propriétés thérapeutiques des métaux colloïdaux électriques à petits grains (*Presse médicale*, 8 mai 1907).

— Quelques considérations préliminaires sur l'emploi thérapeutique des métaux colloïdaux électriques à petits grains (*Société de Biologie*, 16 mars 1907).

Jacobson. — Recherches sur les ferments solubles (*Zeitschrift für Physiologische Chemie*, t. XVI, p. 340 à 369).

Jousset. — Etude expérimentale du collargol (*Société de Biologie*, 11 juillet 1903, t. LV, p. 943).

Justi. — Les badigeonnages au collargol contre l'angine (*Münschen. Mediz. Wochenschrift*, 6 décembre 1904).

Kolodny (P.-I.). Densité de l'argent colloïdal (*Journal de la Société Physico-chimique russe*, p. 602.

Klimmer. — Einige Mitheilungen über Kolloïdales Silber (Quelques communications sur l'argent colloïdal) (*Zeitschrift für Thier. Mediz.* t. IV, p. 289. *Centralblatte für Physiologie*, t. XIV, p. 515 à 517).

Kronfeld (A.). — (Vienne). Ueber Verwendung von Silberpräparaten in der Kleine Chirurgie (Sur l'emploi des préparations d'argent en petite chirurgie (*Therapeutische Monatsheft*, février 1901, p. 100. D'après *le Deutsche medicinal Zeitung*, 1900, n. 22).

Kunz-Krauze (H.). et Lange. — Ueber eine Methode züm Nachweis minimaler Meugen von Silber in organischen Geweben (Procédé pour déceler de minimes quantités d'argent dans les tissus organiques) (*Therapeut. Monatsheft.*, 1900, t. XIV, p. 423 à 426).

— Ueber Verteilung des Silbers in Organismus, nach endovenöser Einführung im Kolloïdaler Form. (Sur la diffusion de l'argent dans l'organisme lorsqu'il a été injecté dans les veines sous forme colloïdale) (*Thérapeut. Monatshefte*, 1900, t. XIV, p. 539 à 540).

Franz-Kuspert. — Ein demonstrations versuch über Kolloïdales Silber (Recherches sur l'argent colloïdal) (*Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft* t. XXV, p. 2815 à 2816.

Laurens (P.). — Curabilité de certaines méningites généralisées septiques d'origine otique. Leur traitement (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 21 nov. 1907).

Liebreich. — Ueber löslicher metallischer Silber (Sur l'argent solu-

ble métallique) (*Therapeut Monatsheft*, décembre 1897, p. 687).

Liétard et Emile-Weill (Paul). — *Société de Biologie* LXI, p. 362.

Linebarger. — Nature des solutions colloïdales (*American Journal of Sciences*, t XLIII, p. 218 à 223).

Lottermoser et Meyer (E.-V.). — Zur Kamtniss kolloïdalen Silber (Etude de l'argent colloïdal) (*Journal für praktische Chemie*, 1897, *folge* (56) p. 241 à 247) et (2) t. LVII, p 540 à 543.

Lottermoser (A.). — Ueber kolloïdales Silber (Sur l'argent colloïdal) (*Journal fur praktische Chemie*, 1903, p. 357).

Muller (A.). — Classification des colloïdes (*Zeitschrift für angewandte Chemie*, 1903, p. 1039).

— Sur la théorie des colloïdes (*Leipzig, Wien*, 1903).

Netter. — L'argent colloïdal dans les maladies infectieuses (*Presse médicale*, 17 déc. 1902, p. 1208).

— L'argent colloïdal en thérapeutique (*Presse médicale*, 21 janv. 1903).

Netter et Salomon. — Argent colloïdal et applications (*Presse médicale*, 11 février 1903).

Netter. — Application des métaux colloïdaux au traitement des maladies infectieuses, interprétation de leur action (*Académie de médecine*, 18 décembre 1906).

Paal. — Ueber kolloïdales Silber (Sur l'argent colloïdal) (*Berichte du Deutschen Chemischen gesellschaft*, t. XXXV, p. 2224 à 2236).

Perrin (Jean). — Electrisation de contact et Théorie des solutions colloïdales (*Académie des Sciences*, t. CXXXVII, p. 564).

Renon (L.) et Louste. — Le collargol dans la fièvre typhoïde (*Société médicale des hôpitaux*). *Revue scientifique*, 5e série, t. II, n° 19, 5 nov. 1904, p. 601. Les ferments oxydants et la respiration.

Renon (L.). — Des injections d'argent métallique en thérapeutique (*Revue générale de médecine et thérapeutique*, 1902, t. XVI, p. 819.

Robin (A.) et Bardet (G.). — Action des métaux à l'état colloïdal et des oxydases artificielles sur l'évolution des maladies infectieuses (*Académie des Sciences*, 21 mars 1904).

Robin (A.). — Influence de l'état naissant sur les propriétés des médicaments (*Presse médicale*, 9 mai 1904).

— Notes sur les ferments métalliques, leur action sur le métabolisme, leurs effets dans la pneumonie (*Académie de Médecine*, 6 décembre 1904 *et Société de thérapeutique*, 7 décembre 1904).

— Action thérapeutique des ferments métalliques dans la pneumonie

et le rhumatisme articulaire aigu (*Société de thérapeutique* 21 décembre 1904).

— *Les ferments métalliques et leur emploi en thérapeutique*. O. Doin, 1907.

Robin et Bardet. — Les ferments métalliques en thérapeutique. Considérations biologiques (*Revue scientifique*, 1905).

Rosenthal (G.). — Septicémie à tétragène avec localisation cardiaque. Traitement par le collargol et l'électrargol. Guérison rapide (*Bulletin de la Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris*, octobre 1907).

Schlossmann (A.). — Ueber die therapeutische Verwendung Kolloïdalen Metalle (sur l'emploi thérapeutique des métaux colloïdaux) (*Thérapeut. Monatsheft*, mai 1899, p. 278 à 287).

Schmitt (H.). — Sur l'action des injections intra-veineuses de collargol au cours des maladies infectieuses (*Deutsche Mediz. Wochenschrift*, 9 et 16 avril 1903, p. 259 à 282).

Schneider (E. A.). — Ueber Kolloïdale Silber losungen (Sur les solutions colloïdales d'argent) (*Berichte der Deustchen Chemischen Gesellschaft*, 1891, t. XXIV, p. 3370 à 3373).

— Ueber Reindarstellung des Silbershydrosols (Sur la préparation d'hydrosol pur d'argent) (*Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, t. XXV, p. 1281 à 1284).

— Zur Kentniss des Kolloïdales Silbers (Etude de l'argent colloïdal (*Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 1891, t. XXIV, p. 3370 à 3373 et t. XXV, p. 1440 à 1448).

Sée (Pierre). — Contribution à l'étude des applications thérapeutiques des oxydases et des métaux ferments (*Thèse de Paris*, 1905).

Stodel. — Les colloïdes en biologie. *Revue scientifique*, 1905.

— Nouvelles recherches sur les colloïdes (*Revue scientifique*, 1907).

Stoekl et Vanino. — Sur la nature des solutions métalliques appelées colloïdales (*Zeitschrift für Physikalische Chemie*, t. XXX, p. 98 à 112.

— Etude des solutions métalliques colloïdales. — Réponse aux idées de M. Zsigmondy (*Zeitschrift für Physikalische Chemie*, t. XXXIV, p. 378 à 379).

Withney (W. R.) et Ober (J. E.). — La précipitation des colloïde, par les électrolytes (*Journal Americ. Chemi. Soc.* 1901, t. XXIII, p. 842 à 863 *et Zeitschrift für physikalische Chemie*, t. XXXIX, p. 630 à 634).

Wyrouboff (G.). — Quelques remarques sur les colloïdes (*Bulle-*

tin de la Société de Chimie. Paris, 1901 (37), t. XXV, p. 1016 à 1022).

Richard Zsigmondy. — Nature des solutions métalliques colloïdales (*Zeitschrift für Physikalische Chemie*, t. XXXIII, p. 63 à 73).

— Sur les solutions colloïdales (*Hauptvers der Deutschen Elektrochemischen Gesellschaft. — Wurzbourg Zeitschrift für Elektrochemie*, t. VIII, p. 684 à 687).

Vu :
Le Président de la thèse,
M. DEBOVE.

Vu :
Le Doyen,
D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
L. LIARD.

IMPRIMERIE SPÉCIALE DE LA LIBRAIRIE G. JACQUES, PARIS.

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE